

Année 1903

THÈSE

N°

92

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 10 Décembre 1903, à 1 heure

PAR

Michel d'ÆLSNITZ

LA LEUCOCYTOSE DANS LA TUBERCULOSE

ET SPÉCIALEMENT

DANS PLUSIEURS FORMES DE TUBERCULOSE INFANTILE

PRÉSIDENT : M. HUTINEL, Professeur.

JUGES	{	MM. DEBOVE, Professeur.	}	Agréés.
		RAYMOND, BEZANÇON		

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE ET SCIENTIFIQUE

JULES ROUSSET

1, RUE CASIMIR-DELAVIGNE ET RUE MONSIEUR-LE-PRINCE, 12

(Anciennement 36, rue Serpente)

1903

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

	Doyen.	M. DEBOVE.
	Professeurs.	MM.
Anatomie		POIRIER.
Physiologie		CH. RICHET.
Physique médicale.		GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale.		GAUTIER.
Histoire naturelle médicale.		BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales.		BOUCHARD.
Pathologie médicale		{ HUTINEL.
		{ BRISSAUD.
Pathologie chirurgicale		LANNELONGUE
Anatomie pathologique		CORNIL.
Histologie		MATHIAS DUVAL
Opérations et appareils		BERGER.
Pharmacologie et Matière médicale		POUCHET.
Thérapeutique		GILBERT
Hygiène		PROUST.
Médecine légale		BROUARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie		DEJERINE.
Pathologie comparée et expérimentale.		CHANTEMESSE
		{ DEBOVE.
Clinique médicale.		{ LANDOUZY.
		{ HAYEM.
		{ DIEULAFOY.
Clinique des maladies des enfants.		GRANCHER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		GAUCHER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale		JOFFROY.
Clinique des maladies du système nerveux		RAYMOND.
		{ TERRIER.
Clinique chirurgicale.		{ DUPLAY.
		{ LE DENTU.
		{ TILLAUX.
Clinique ophtalmologique		LAPERSONNE.
Clinique des maladies des voies urinaires		GUYON.
Clinique d'accouchement.		{ PINARD.
		{ BUDIN.
Clinique gynécologique		POZZI.
Clinique chirurgicale infantile.		KIRMISSON.

Agrévés en exercice.

MM.	DESGREZ.	LAUNOIS.	RIEFFEL, chef
ACHARD.	DUPRE.	LEGRY.	des trav. anat.
AUVRAY.	FAURE.	LEGUEU.	TEISSIER.
BEZANÇON.	GILLES DE LA	LEPAGE.	THIERY.
BONNAIRE.	TOURETTE.	MARION.	THIROLOIX.
BROCA (AUG.).	GOSSET.	MAUCLAIRE.	THOINOT.
BROCA (ANDRÉ).	GOUJET.	MERY.	VAQUEZ.
CHASSEVANT.	GUIART.	POTOCKI.	WALLICH.
CUNEO.	HARTMANN.	REMY.	WALTHER.
DEMEIN.	JEANSELME.	RENON.	WIDAL.
	LANGLOIS.	RICHAUD.	WURTZ.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES MAÎTRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE GENÈVE

MM. LES PROFESSEURS SCHIFF (I. M.)
LASKOWSKY, ETERNOD, J. REVERDIN

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

MM. RECLUS, KIRMISSON, RICHARDIÈRE
GALLIARD

AVIRAGNET, BEZANÇON
J.-L. FAURE, HALLOPEAU, HUDELO, OULMONT
PARMENTIER.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR HUTINEL

PROFESSEUR A LA FACULTÉ DE MÉDECINE

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

INTRODUCTION

Un grand nombre de maladies infectieuses ont bénéficié des recherches hématologiques, multipliées durant ces dernières années.

On a pu, en fusionnant les résultats obtenus, élaborer une loi générale de la leucocytose dans les infections. Ces études ont eu quelquefois une véritable valeur pratique, les modifications leucocytaires étant capables de venir en aide au diagnostic et surtout au pronostic d'un état infectieux.

Mais, certaines infections chroniques n'ont pas encore de formules leucocytaires bien précises ; il en est ainsi pour la tuberculose.

Ceci nous est expliqué par les caractères évolutifs de cette affection. La tuberculose, dans la majorité des cas, évolue lentement ; sa symptomatologie, souvent obscure au début, ne se manifeste réellement que bien après l'infection de l'organisme ; il est donc difficile de noter les modifications leucocytaires du début de la maladie. La tuberculose est une affection à modalités cliniques nombreuses ; pour une même forme, les caractères évolutifs variant suivant les

individus, ne peuvent se rattacher à un type invariable.

Si l'on ajoute que différentes influences secondaires se joignent à l'infection bacillaire pour modifier les réactions hématologiques, il devient compréhensible que la formule leucocytaire de la tuberculose soit d'une étude difficile.

Ainsi s'expliquent les résultats souvent différents, quelquefois contradictoires, obtenus par les auteurs qui ont étudié cette question.

Nous avons pensé que pour éclaircir ce problème on pouvait procéder simultanément de plusieurs façons.

D'abord, ainsi que nous le voyons formulé dans le livre de MM. Bezançon et Labbé (1), il est important « de rechercher, non point la formule générale de « la tuberculose, mais les modifications de la formule « hémoleucocytaire suivant les poussées évolutives de « la maladie. »

Ensuite, il nous semble préférable de s'adresser surtout à la pathologie infantile ; on aura affaire le plus souvent à un terrain exempt d'influences morbides chroniques surajoutées ; les réactions leucocytaires y seront à la fois plus manifestes et moins sujettes à erreur.

Enfin, il est avantageux d'étudier parallèlement

(1) BEZANÇON ET LABBÉ. — *Traité d'hématologie*, Masson, 1904.

Nous remercions les auteurs de nous avoir communiqué les premières épreuves de leur livre, où nous avons pu puiser de précieux renseignements.

les différentes formes de tuberculose ; de cette façon les examens de sang, faits dans ces différentes formes par un même observateur, avec une même technique (1), seront plus directement comparables.

Nous classerons nos observations de la façon suivante :

Dans une première partie nous étudierons la leucocytose dans la tuberculose pulmonaire chronique. Après avoir résumé les résultats obtenus par les auteurs qui nous ont précédé dans cette étude, nous exposerons nos observations personnelles, insistant surtout sur celles dont nous avons pu *suivre l'évolution*, tant au point de vue clinique qu'au point de vue hématologique.

Dans une seconde partie de notre travail, nous étudierons les tuberculoses aiguës dans leurs différentes modalités.

Un troisième chapitre sera consacré à la tuberculose du tissu lymphoïde, et, de par l'orientation de notre travail, c'est presque uniquement de l'adénopathie trachéobronchique qu'il sera question.

Dans le chapitre suivant traitant de la tuberculose des os et des articulations, nous n'avons pu apporter qu'un nombre insignifiant d'observations personnelles.

Ensuite, nous étudierons les variations leucocytaires dans les tuberculoses des séreuses.

(1) Nous avons pratiqué la numération des leucocytes par le procédé de Thoma. Les préparations sèches ont été fixées par les vapeurs d'acide osmique et colorées par le triacide d'Erlieh.

Nous terminons la partie clinique de notre travail par l'étude de la formule leucocytaire dans la méningite tuberculeuse. Nous avons pu réunir trois observations dans lesquelles les examens de sang, pratiqués quotidiennement, nous ont permis de construire des courbes leucocytaires de cette affection.

Nous avons voulu ajouter, à cette étude, une partie expérimentale. Il est difficile, en pathologie humaine, d'embrasser, dans son ensemble, l'évolution de la tuberculose ; l'expérimentation nous a donc paru un complément précieux.

Comme conclusion pratique, nous chercherons enfin, s'il est possible, de tirer de l'étude des variations leucocytaires dans la tuberculose des éléments pour le diagnostic et le pronostic de cette affection.

Nous exposons dans ce travail, les résultats que nous avons pu réunir, sans aucune idée préconçue sur la question. C'est très prudemment que nous en poserons les conclusions ; dans une question aussi complexe, elles ne sauraient être catégoriques.

Si petit que soit notre résultat, nous sommes heureux d'avoir pu y aboutir. Nous tenons, en terminant, à adresser nos sincères remerciements à notre maître, le docteur Bezançon, qui, dans ce travail, nous a aidé et encouragé.

CHAPITRE I

La leucocytose dans la tuberculose pulmonaire chronique

Les auteurs qui ont étudié le sang des malades atteints de tuberculose pulmonaire, sont à peu près d'accord pour constater l'existence d'une hyperleucocytose fréquente; mais les divergences commencent quand il s'agit de préciser le degré de cette hyperleucocytose et surtout sa signification.

Da Costa, qui a étudié 25 cas de tuberculose pulmonaire, a noté, dans la moitié des cas, une légère hyperleucocytose, et, dans l'autre moitié, un chiffre normal; en même temps, il y avait polynucléose et disparition des éosinophiles.

Holmès (1), étudiant le sang dans la tuberculose en général et surtout dans la tuberculose pulmonaire chronique, pense que l'on peut retirer de cette étude des résultats assez nets et assez concordants pour fournir un précieux élément au diagnostic précoce de cette affection.

(1) HOLMÈS. — Le diagnostic de la tuberculose d'après la morphologie du sang. *Méd. Record*. 5 sept. 1896.

Le caractère principal du sang tuberculeux consisterait dans la désintégration des leucocytes ; cette désintégration cellulaire serait caractérisée par une rupture du protoplasma déformant le globule et permettant la dissémination de ses granulations.

Ces dernières subiraient, chez les tuberculeux, des modifications dans leurs affinités chimiques : la granulation normale oxyphile du polynucléaire arrivé à maturité, déchoit en devenant moins oxyphile et même légèrement basophile.

Les autres caractères leucocytaires, dans la tuberculose, seraient, pour l'auteur, la diminution des petits lymphocytes, l'augmentation des grands mononucléaires, l'augmentation des polynucléaires.

La désintégration cellulaire ne se rencontre que dans les cas graves et, avec elle, l'absence des éosinophiles.

Enfin, d'après cet auteur, l'aggravation de la tuberculose est marquée par une diminution des lymphocytes et une augmentation des polynucléaires ; l'amélioration par les modifications contraires.

Stein et Erbmann (1) considèrent qu'au début de la tuberculose pulmonaire, le nombre des leucocytes est normal ; il en est de même dans les processus plus avancés, mais limités au sommet et sans caverne. La leucocytose n'apparaît, d'après eux, que dans les cas de lésion étendue avec destruction notable du parenchyme. Ils en tirent cette conclusion que si,

(1) STEIN et ERBMANN. — *Deut. Arch. für Clin. Med.* Band LVI.

dans un cas de tuberculose peu avancé, on trouve de la leucocytose, on est en droit de soupçonner une caverne ou du ramollissement. La cause de cette leucocytose résiderait donc dans l'infection secondaire septicémique qui accompagne le ramollissement, et non dans l'infection tuberculeuse elle-même.

Dans une thèse sur la leucocytose dans la tuberculose pulmonaire, Pavillard (1), réunissant un grand nombre d'examen malheureusement presque tous isolés, conclut d'une façon générale : Tant que l'organisme n'a pas subi à l'excès l'influence de l'infection, tant qu'il peut réagir et que ses moyens de défense ne sont pas épuisés, il y a dans la tuberculose pulmonaire, hyperleucocytose ; cette dernière serait proportionnelle au degré de l'intoxication ; elle serait polynucléaire quand les symptômes sont prononcés, la polynucléose diminuant jusqu'à disparaître quand il y a retour à l'état normal.

Telles sont les notions les plus générales qui nous sont fournies pour la tuberculose pulmonaire dans son ensemble. Avant d'étudier les caractéristiques hémoleucocytaires des différentes périodes, il faut chercher si les processus fébriles ou hémorrhagiques communs aux différentes phases évolutives de la maladie, ne donnent pas lieu à de mêmes réactions sanguines.

Sitôt qu'il y a destruction du parenchyme pulmonaire, il y a infection secondaire et *la fièvre* n'est

(1) PAVILLARD. — *Thèse*, Paris, 1900.

plus uniquement manifestation du processus tuberculeux ; avec elle, coexiste le plus souvent une hyperleucocytose comme dans toute infection banale.

Dans sept de nos observations, nous constatons que la fièvre accompagnant les seconde et troisième périodes, coexiste avec une hyperleucocytose ; celle-ci existe également dans les cas de poussées fébriles dues à des complications pulmonaires inflammatoires (bronchites). En revanche, dans certains cas de tuberculose caverneuse avec oscillations thermiques considérables, nous avons trouvé un chiffre normal de globules blancs, ou même une légère hypoleucocytose.

Plus intéressantes sont les constatations faites dans la première période de la tuberculose : la fièvre apparaissant à cette époque est due à l'infection bacillaire ; elle n'influe pas sur la leucocytose d'une façon uniforme.

Nous pouvons dire, en tous cas, que la leucocytose est loin d'être parallèle à l'intensité de la fièvre : dans un cas de tuberculose avec fièvre continue, nous noterons des chiffres variant autour de 10.000 ; dans un autre cas, avec oscillations thermiques autour de 38°, nous trouverons un chiffre de 14.000 globules blancs.

En l'absence de fièvre, Strauss et Rohnstein (1) ont trouvé à cette période, dans un cas, 18.500 globules blancs.

(1) STRAUSS et ROHNSTEIN. *Die Blutzusammensetzung in den Verschied. Anaemien*. Berlin, 1901.

Sur 11 observations personnelles de tuberculose pulmonaire apyrétique, quatre fois seulement, nous avons noté un chiffre normal de globules blancs ; dans les sept autres cas, il y avait hyperleucocytose variant, suivant les cas, de 14.000 à 20.000 l.

Stein et Erbmamnn déclarent que l'hémoptysie, comme toute hémorrhagie, est accompagnée d'un léger degré d'hypoleucocytose. Pour notre part, dans deux cas examinés à cet effet, nous constatons :

Dans l'un d'eux, aucune modification appréciable ; dans l'autre (obs. XVI), après plusieurs jours d'hémoptysie, répétées et assez abondantes, le chiffre des globules blancs est de 24.000 ; les polynucléaires ont augmenté de 62 % à 80 % ; les éosinophiles ont diminué le lendemain de l'hémoptysie et disparu les jours suivants. Il faut ajouter que, dans ce cas, la complication hémorrhagique a été grave ayant provoqué une terminaison fatale à brève échéance.

Les phases évolutives de la tuberculose pulmonaire donnent lieu à des modifications leucocytaires plus importantes ; nous étudierons la leucocytose au cours des trois périodes de la maladie.

Tuberculose pulmonaire à la première période

D'après Halla, Rieder, Neubert, Limbeck, Stein et Erbmamnn, la leucocytose fait généralement défaut au début de la tuberculose pulmonaire. Cependant,

Gravitz (1), Strauss et Rohnstein ont trouvé dans ces cas des chiffres de leucocytes très variables.

La formule, d'après les auteurs, est généralement caractérisée par un certain degré de mononucléose.

Dans un travail récent, Appelbaum (2) décrit comme propre à cette période de la tuberculose, une augmentation notable des éosinophiles.

Pavillard, dans les cas où les symptômes d'intoxication sont très avancés, trouve une hyperleucocytose atteignant 20.000 et même 25.000 globules blancs, accompagnée d'une polynucléose variant de 60 % à 90 %; dans les cas où les symptômes d'intoxication sont peu accentués, la leucocytose est plus rare, la polynucléose plus manifeste, que dans les formes précédentes.

Mais, nous le répétons, il s'agit là d'observations isolées et nous croyons, que pour se mettre à l'abri de variations accidentelles dans la formule hémoleucocytaire, il est important de faire des examens successifs : ils permettront de comparer l'évolution de la leucocytose à l'évolution clinique.

C'est en suivant cette méthode de comparaison que nous exposerons, successivement, chacune de nos observations. Pour la plupart, ces observations concernent la tuberculose au début de son évolution chez des enfants de 5 à 12 ans. Ce fait nous donne l'avantage d'avoir affaire à un terrain sur lequel les

(1) GRAVITZ. *Klinische Pathologie des Blutes*. Berlin, 1896.

(2) APPELBAUM. *Blutunters. an Phtisik*, Berlin, *Klin. Woch.* janvier 1902.

réactions leucocytaires seront plus intenses, et moins déformées par des causes morbides accessoires; mais, en revanche, nous ne nous faisons pas d'illusions sur la difficulté du diagnostic de la tuberculose pulmonaire au début, chez l'enfant, et nous savons qu'on peut s'attendre à des méprises assez fréquentes. Nous donnons, dans ce chapitre, des observations dans lesquelles le diagnostic de la tuberculose édifié sur la seule clinique, ne nous a pas été exclusivement personnel. Le diagnostic de la tuberculose chez l'enfant, en dehors des signes stéthoscopiques, se fait sur différents signes et renseignements, ayant isolément une importance faible, mais dont la réunion aide au diagnostic de l'affection; ne pouvant, dans ce travail, par trop allonger nos observations cliniques, l'énumération des signes accessoires sera le plus souvent écourtée.

Trois de nos observations concernent des enfants de 5 ans; or, l'on sait combien la forme chronique de la tuberculose est rare avant l'âge de 6 ans. Néanmoins, comme des examens successifs nous ont, dans ces cas, conduit à localiser les lésions aux sommets pulmonaires, nous classerons ces observations dans ce chapitre, tout en faisant, à leur sujet, quelques réserves. Toutes les autres observations de tuberculose au début concernent des enfants de plus de 8 ans.

Enfin, pour compléter ce chapitre et à titre de comparaison, nous avons donné quelques observations prises parmi les adultes.

Nous devons rappeler, pour l'interprétation de nos résultats, que chez les enfants, le chiffre normal des leucocytes est un peu plus élevé que chez l'adulte; et surtout, que les rapports qualitatifs sont différents : le chiffre normal des mononucléaires chez l'enfant peut varier suivant l'âge de 50 à 60 %.

OBSERVATION I

V..., René, 5 ans.

A. P. — Cet enfant est amené à l'hôpital parce que, depuis quelque temps, il tousse et s'amaigrit.

Un an auparavant il a été soigné, nous dit-on, pour la tuberculose pulmonaire; à la suite du traitement hospitalier il a été accepté puis envoyé à Hendaye.

E. A. — A l'examen de l'appareil pulmonaire on trouve très nettement, au sommet droit, en arrière et surtout en avant, une expiration rude et prolongée, légèrement soufflante. Au sommet gauche, mêmes signes, mais beaucoup moins accusés. A son entrée, l'enfant pèse 14 k, 200.

Pendant 15 jours, du 20 novembre au 5 décembre, la température s'élève d'abord à 39°, puis à 40°. Après quelques jours d'accalmie, les oscillations thermiques se renouvellent entre 37° et 39°.

A la suite de cette période fébrile, l'enfant a maigri de plus d'un kilog.

A partir du 5 décembre jusqu'à la sortie, la température restera normale; l'enfant qui est abondamment alimenté augmentera de poids, puis restera quelque temps stationnaire et enfin, durant le dernier mois de son séjour à l'hôpital s'améliorera très rapidement, à tel point que le 10 mars il sortira dans un état de santé meilleur avec des signes stéthoscopiques atténués.

Si l'on examine la série des examens de sang, que nous énumérons plus loin, on constate que du 1^{er} décembre au 12 janvier (période d'amélioration, augmentation de 1 k. 800) il y a hyperleucocytose et polynucléose; du 12 janvier au 5 février le poids diminue, puis reste stationnaire : durant cette période le chiffre des leucocytes diminue ainsi que celui des polynucléaires. Du 5 février jusqu'à la sortie, le poids augmente lentement, mais surtout l'état général est excellent : durant cette période, il y a de nouveau une forte leucocytose, avec augmentation du chiffre des polynucléaires.

17 Nov.,	14 kg. 200				
1 ^{er} Déc.,	13 kg.				
12 Janvier,	14 kg. 800	L : 18.125	P : 61 %	M : 39 %	
19 Janvier,	14 kg. 200	L : 17.450	P : 43 %	M : 57 %	
5 Février,	14 kg. 800	L : 11.105	P : 55 %	M : 45 %	
1 ^{er} Mars,	15 kg. 300	L : 15.375	P : 47 %	M : 53 %	
7 Mars,	15 kg. 300	L : 20.000	P : 60 %	M : 40 %	
10 Mars,	15 kg. 400	L : 18.125	P : 55 %	M : 45 %	

OBSERVATION II

Ch., Marie, 8 ans.

A. H. — Père bien portant; la mère a eu des adénopathies tuberculeuses cervicales; un frère et une sœur sont morts en bas âge.

A. P. — Elevée au biberon; l'enfant a toujours été très délicate; elle tousse tous les hivers.

En 1901, rougeole suivie de bronchite.

Elle est amenée à l'hôpital parce que, depuis quelque temps,

elle s'amaigrit et a des transpirations nocturnes. Depuis 3 semaines, elle tousse continuellement.

E. A. — Entre à l'hôpital le 1^{er} décembre 1902. On constate un amaigrissement considérable portant surtout sur le thorax. A la percussion du thorax on trouve de la submatité au sommet droit ; l'auscultation décele du même côté, en avant et en arrière, une inspiration rude, une expiration prolongée et soufflante, du retentissement de la voix et de la toux. Le sommet gauche présente les mêmes signes en avant, mais beaucoup plus atténués.

A l'entrée, la température est de 38° ; au bout de quelques jours, elle devient normale, et reste telle durant tout le séjour de l'enfant à l'hôpital.

Comme traitement, on suralimente l'enfant et tous les jours on fait des injections hypodermiques de 2,5 centig. de cacydylate de soude. Durant les mois de décembre et de janvier, l'état général s'améliore ; l'enfant est pesée chaque semaine et l'on constate que son poids augmente régulièrement. En même temps, les signes pulmonaires s'atténuent.

L'enfant sort de l'hôpital au commencement de mars. Il reste alors un minimum de signes au sommet droit : un peu de submatité et une expiration légèrement prolongée.

Si l'on examine les résultats des examens de sang successifs, comparés aux variations du poids, on fait les constatations suivantes :

Au début, il y a leucocytose modérée, mais au bout de 15 jours le chiffre des globules blancs redevient sensiblement normal, oscillant durant le reste de l'évolution autour de 8.000. D'une façon générale, il y a polynucléose ; celle-ci, marquée au début, s'atténue dans la suite pour se manifester à nouveau. Il n'y a, à ce moment aucun état infectieux surajouté

sur le compte duquel puisse être mise cette polynucléose. Dans le dernier examen on constate 3 % d'éosinophiles, chiffre également supérieur à la normale.

Nous faisons remarquer qu'avec la leucocytose du début, a coïncidé une augmentation de poids de presque 3 kg. Ce chiffre étant atteint, l'accroissement est beaucoup plus lent dans le reste de l'évolution.

A l'entrée,	18 kg.	350			
3 Janvier,	21 kg.		L : 11.725		
8 Janvier,	21 kg.	200	L : 14.500		
19 Janvier,	21 kg.	350	L : 7.625	P : 78 %	M : 22 %
25 Janvier,	21 kg.	800	L : 8.375	P : 60 %	M : 40 %
4 Février,	22 kg.	550	L : 7.000	P : 66 %	M : 34 %
12 Février,	22 kg.	400	L : 8.625	P : 49 %	M : 51 %
14 Février,	22 kg.	600	L : 9.250	P : 58 %	M : 42 %
21 Février,	22 kg.	600	L : 5.875	P : 66 %	M : 34 %
8 Mars,			L : 8.250	PN : 65 %	M : 32 %
				Eos : 3 %	

OBSERVATION III

P..., Marcel, 8 ans 1/2.

A. H. — Père bien portant; mère malade; un autre enfant mort de méningite.

A. P. — A eu la rougeole à l'âge de 2 ans.

E. A. — L'enfant est amené à l'hôpital le 18 novembre pour une bronchite. Mais nous constaterons, qu'avec une température normale, l'enfant présentera durant les 2 premiers mois de son séjour à l'hôpital, au sommet de son poumon droit, une expiration rude et soufflante. Ces signes stéthoscopiques ne varieront pas.

Le 20 janvier on constate les premières manifestations d'une rougeole; l'enfant est passé au pavillon des contagieux.

Il revient dans le service le 26 février. On constate, avec une température normale, la persistance des mêmes signes au sommet droit. L'enfant sort le 10 mars.

On trouve à l'examen du sang, successivement les chiffres de 10.250, 8.000, 11.625, 10.675 leucocytes.

Le pourcentage donne des chiffres variant autour de 54 % polynucléaires. Parmi les mononucléaires, les lymphocytes sont au nombre de 20 à 25 %. Enfin les éosinophiles sont beaucoup augmentés en nombre puisqu'on en trouve jusqu'à 8 %.

Nous remarquerons, que dans une forme stationnaire de tuberculose, entrecoupée d'une complication, il y a leucocytose modérée, absence de polynucléose; quant aux éosinophiles nous croyons que leur apparition est en rapport avec la convalescence de la rougeole.

OBSERVATION IV

M..., Jules, 14 ans.

A. P. — Rougeole à 5 ans; fièvre typhoïde à 9 ans.

En décembre 1901, est opéré d'une adénite cervicale tuberculeuse, puis envoyé à Berck. Durant son séjour à Berck, il a toujours été souffrant. Il en revient en août 1902; depuis ce temps, il tousse et a fréquemment de la fièvre.

E. A. — Est amené à l'hôpital le 15 novembre.

Examen : Poumon droit, au sommet en avant, expiration saccadée et prolongée. Poumon gauche, au sommet en arrière, expiration prolongée et retentissement de la toux.

Durant la seconde quinzaine de novembre et le mois de décembre, température subfébrile. En janvier et février, oscillations thermiques atteignant parfois 39° et même 40°.

Au commencement de mars, la température revient enfin à

la normale. Le poids est resté stationnaire. L'enfant quitte l'hôpital après une dizaine de jours d'apyrexie.

Il est à remarquer dans cette observation, que la fièvre ne s'accompagne point d'hyperleucocytose; celle-ci n'est apparue à un léger degré, qu'après la disparition de l'état fébrile :

28 Février, L :	6.875	P :	69 %	M :	31 %	
9 Mars, L :	11.000	PN :	50,5 %	M :	47 %	Eos : 1,5 %

OBSERVATION V

K..., Robert, 9 ans 1/2.

A. P. — Depuis 15 jours, l'enfant souffre du ventre et de la tête; les douleurs abdominales apparaissent sous forme de crises assez violentes.

E. A. — Le ventre est un peu ballonné, mais non douloureux à la palpation.

C'est l'appareil pulmonaire qui est le siège de lésions assez accusées. Le poumon droit présente au sommet en avant, une submatité légère et à l'auscultation de l'expiration prolongée; en arrière, rudesse respiratoire et quelques craquements. Au sommet gauche en avant, l'expiration est légèrement soufflante. Dans l'espace interscapulo-vertébral souffle d'adénopathie trachéobronchique. De plus, à la base droite, l'auscultation décèle quelques frottements pleuraux.

La température oscille du matin au soir entre 37° et 37,5°. Le 6 mars, une semaine après l'entrée du malade, les frottements pleuraux diminuent, puis disparaissent; malgré cela, oscillations thermiques quotidiennes de plus de 1°. Le 9 mars, la température revient à la normale; le 16 mars, l'enfant est de nouveau un peu fébrile; enfin, à la fin du mois, la température tend à revenir à 37°.

Nous devons dire que les signes pulmonaires se sont atténués avec une telle rapidité qu'il nous semble maintenant que le diagnostic, fait au début, est douteux. Nous donnons néanmoins cette observation et nous ferons remarquer qu'à aucun moment, il n'y a eu hyperleucocytose ; que la formule leucocytaire est sensiblement normale ; enfin qu'à la suite d'une complication fébrile, les éosinophiles ont augmenté de nombre, en même temps que l'on constatait une régression rapide des symptômes observés au début :

4 mars, L : 8.750	P : 56 %	M : 44 %
16 mars, L : 7.250	PN : 58 %	Eos : 5 % M : 37 %
27 mars, L : 7.500	PN : 58 %	Eos : 6 % M : 36 %

OBSERVATION VI

G..., Armand, 5 ans.

A. P. — Elevé au sein jusqu'à 8 mois. A eu la coqueluche à 4 ans ; toussé depuis quelque temps.

E. A. — Est amené à l'hôpital le 5 mars avec des signes de bronchite ; dyspnée ; râles sibilants dans toute la poitrine ; température à 38°. Quelques jours après son entrée, les signes de bronchite disparaissent et la température tombe à 37°. On constate alors qu'il existe au sommet droit une expiration prolongée et soufflante qui subsistera à ce niveau pendant tout le séjour de l'enfant à l'hôpital.

L'état général de l'enfant s'améliore ; ainsi que nous le verrons, le poids augmente rapidement.

Le 12 avril, la température commence à s'élever ; le 15 avril, l'enfant a une éruption de rougeole qui nécessite son transport au pavillon des contagieux.

Nous constatons, dans cette observation; que du 6 mars au 3 avril, avec une augmentation de poids de 2.100 grammes, le chiffre des leucocytes a presque triplé; les polynucléaires augmentent légèrement et surtout les éosinophiles, dont le nombre s'accroît de 2 0/0.

A partir du 3 avril, l'enfant est en incubation de rougeole; et nous voyons un passage brusqué de l'hyperleucocytose à l'hypoleucocytose; enfin, le jour de l'éruption, il y a retour à un chiffre presque normal.

6 mars, 14 kg. 500	L : 5.750	PN : 56 %	Eos : 0,5 %
		M : 43,5 %	
13 mars, 15 kg.	L : 7.000	PN : 57,5 %	Eos : 2,5 %
		M : 40 %	
3 avril, 16 kg. 600	L : 14.500.		
13 avril, 16 kg. 100	L : 4.625.		
14 avril,	L : 4.625.		
15 avril,	L : 7.875.		
16 avril,	L : 6.000.		

OBSERVATION VII

L..., Lucien, 10 ans.

A. H. — Père mort tuberculeux, mère bien portante.

A. P. — Rougeole à l'âge de 2 ans. Depuis un an, l'enfant maigrit; il a perdu l'appétit et tousse beaucoup.

A l'examen de l'appareil pulmonaire, on constate qu'au sommet droit, en avant, il y a de la submatité à la percussion; à l'auscultation, de l'expiration soufflante et du retentissement de la voix et de la toux. L'état général s'améliore. L'enfant sort le 18 avril.

Il faut remarquer que, dans l'espace de 3 semaines, avec amélioration de l'état général, l'enfant a augmenté de 1 kilog ; parallèlement, la leucocytose s'accroissant, atteint le chiffre de 15.850 globules blancs ; mais un fait qui est en contradiction avec les observations précédentes, c'est que la polynucléose du début diminue en même temps. Parmi les mononucléaires, le chiffre des mononucléaires moyens restant sensiblement stationnaire, le chiffre des lymphocytes diminue de (22 % à 10 %) :

26 mars,	23 kg. 800	L : 11.770	PN : 67 %	Eos : 1 %
			M : 32 %	
3 avril,	23 kg. 400	L : 14.125	PN : 49 %	Eos : 1 %
			M : 50 %	
13 avril,	23 kg. 850	L : 15.850	PN : 57 %	Eos : 1 %
			M : 42 %	

OBSERVATION VIII

B..., Julien, 8 ans 1/2.

A. H. — Père alcoolique. Mère suspecte de tuberculose pulmonaire.

A. P. — Né à terme, élevé au sein jusqu'à 18 mois; a toujours été maladif.

Il y a 3 ans, a eu une bronchite ayant duré plusieurs mois ; depuis ce temps tousse un peu. A été soigné pour la tuberculose pulmonaire.

E. A. — Est amené le 24 mars à l'hôpital parce qu'il tousse et a perdu l'appétit.

Dès son entrée, on constate à l'auscultation de la poitrine des râles sibilants disséminés. Mais, en outre, on note de la rudesse respiratoire aux deux sommets : au sommet droit, en

arrière, au sommet gauche, en avant, expiration rude et prolongée, retentissement de la toux.

Il n'y a pas de température. Ultérieurement les signes de bronchite s'atténuent, mais les signes des sommets subsistent. L'enfant est suralimenté.

Après une période stationnaire, l'état général s'améliore.

Si nous étudions les examens de sang pratiqués successivement, cette observation est intéressante à plusieurs points de vue :

A l'entrée, avec les phénomènes de bronchite, il n'y a pas d'hyperleucocytose ; le poids restant stationnaire, le chiffre des leucocytes diminue légèrement ; parallèlement, diminution des polynucléaires neutrophiles et des éosinophiles ;

Du 5 au 19 avril, au contraire, amélioration rapide avec augmentation de poids de 750 gr. ; parallèlement le chiffre des leucocytes double, la polynucléose reparait, ainsi que l'augmentation des éosinophiles.

Donc leucocytose, polynucléose, éosinophilie coïncident avec les périodes d'amélioration :

30 mars, 19 kg. 550 L : 9375 PN : 63 % Eos : 6 %

Lymph. : 7 % Mm. : 24 %

5 avril, 19 kg. 550 L : 8500 PN : 57 % Eos : 2 %

Lymph. : 17 % Mm. : 24 %

14 avril, 19 kg. 800 L : 13375 PN : 56 % Eos : 3 %

Lymph. : 9 % Mm. : 32 %

19 avril, 20 kg. 300 L : 16250 PN : 70 % Eos : 5 %

Lymph. : 5 % Mm. : 20 %

OBSERVATION IX

Salle Rabelais, n° 17, malade âgé de 47 ans.

A. P. — Toujours bien portant, jusqu'en janvier 1903.

A cette époque, bronchite mal soignée. A la suite de cette bronchite, toux persistante; le malade a eu une hémoptysie; l'état général était mauvais (amaigrissement de 10 kgs). Il entre à l'hôpital en juillet. A l'examen des poumons on trouve un sommet gauche normal; au sommet droit, en avant, expiration prolongée et soufflante; mêmes signes en arrière, plus quelques craquements.

Deux mois plus tard, l'état général du malade s'est amélioré d'une façon considérable: augmentation de poids, appétit excellent permettant une suralimentation sérieuse. A ce moment l'auscultation du sommet droit fait constater: en avant expiration légèrement prolongée et à tonalité élevée; en arrière expiration soufflante et retentissement de la toux; pas trace de râles humides.

L'état général continue à s'améliorer et les lésions pulmonaires à s'atténuer.

Dans le courant d'octobre, le malade en excellent état de santé et avec un minimum de signes au sommet droit quitte l'hôpital.

Si nous considérons la série de nos examens de sang, nous constatons qu'avec l'amélioration de l'état général et des signes pulmonaires, coexiste une hyperleucocytose variant de 17.000 à 23.000 globules blancs.

On note une polynucléose variant (sauf dans un examen) de 70 à 76 %.

Parmi les mononucléaires, on constate une dimi-

nution des mononucléaires moyens et une augmentation progressive des lymphocytes. Enfin la présence des éosinophiles est constante.

L'examen de la courbe leucocytaire, construite d'après ces chiffres, nous montre que le nombre absolu des mononucléaires varie peu, restant autour de 4.000; c'est donc aux dépens des polynucléaires que se font les variations leucocytaires totales :

27 juillet, 47 kg. 500				
30 août, 49 kg. 500	L: 21.500	PN: 76 %	Eos: 2 %	
		M: 22 %		
12 sept., 50 kg. 800	L: 17.200	PN: 63 %	Eos: 2 %	
		M: 35 %		
18 sept., augm. poids.	L: 23.500	PN: 72 %		
		Eos: 2 %	M: 26 %	
5 oct., augm. poids.	L: 18.270	PN: 73 %		
		Eos: 2 %	M: 25 %	

OBSERVATION X

Salle Aran, n° 15. Malade âgée de 25 ans, entrée à l'hôpital parce qu'elle tousse et s'amaigrit.

On constate à l'un des sommets des signes atténués, mais certains, de tuberculose pulmonaire.

Peu après son entrée, la malade a de la fièvre sous forme d'oscillations thermiques, très vastes, avec ascension à 39° ou 40° le soir, et descente à 37° le matin. Aucun antithermique ne peut avoir raison de cette fièvre.

On inocule du sang de cette malade dans le péritoine d'un cobaye.

Celui-ci, sacrifié 5 semaines plus tard, n'a présenté aucune lésion tuberculeuse.

L'examen de sang pratiqué en pleine période fébrile donne les résultats suivants :

14 sept., L : 10.800 PN : 65 % Eos : 3 % Lymph. : 10 %
Mm : 22 %

OBSERVATION XI

Salle Barth, n° 5. Malade âgé de 16 ans.

A. H. — Père mort d'une maladie de poitrine, mère atteinte d'une bronchite chronique.

A. P. — S'est refroidi en mai 1903. Tousse et crache depuis ce temps. Le 15 septembre, nouveau refroidissement à la suite duquel le malade a toussé beaucoup plus et maigri rapidement.

Entre le 19 septembre avec des signes de bronchite qui disparaissent le lendemain.

On note, au sommet droit en avant, submatité, inspiration saccadée, expiration prolongée et soufflante.

22 sept. L : 12.830 PN : 49,5 % Eos : 4,5 % M : 46 %

Il y a, avec une leucoeytose modérée, diminution du nombre des polynucléaires; nous nous demandons si l'éosinophilie n'est pas en rapport avec la convalescence d'une bronchite récente.

OBSERVATION XII

A., Joseph, 30 ans.

A. P. — En 1896, bronchite prolongée. Depuis ce temps ne cesse de tousser et de cracher. Depuis le mois de juillet dernier, perd ses forces et a maigri de 14 kg. environ; en même temps anorexie et sueurs nocturnes.

E. A. — Entre à l'hôpital le 20 septembre. A l'examen de l'appareil pulmonaire on constate : au sommet droit, en avant,

submatité et inspiration saccadée; en arrière, expiration prolongée et quelques craquements. Au sommet gauche, en avant, submatité, expiration prolongée et légèrement soufflante; en arrière, respiration normale.

Le pouls bat à 52, et ne s'accélère pas dans la position debout. Pas de température.

Dès son entrée, le malade est suralimenté; il augmente de poids; la toux diminue, puis disparaît. Au bout de 2 semaines d'hospitalisation, on constate déjà qu'on a affaire à une forme de tuberculose qui ne progresse pas, mais au contraire, s'améliore.

L'examen montre, avec une hyperleucocytose, un chiffre normal de polynucléaires et une légère éosinophilie :

5 oct., L : 13.780 PN : 65 % Eos : 2,5 % Lymph. : 28 %
Mm : 4,5 %

Conclusions à tirer des examens de sang pratiqués dans la tuberculose pulmonaire au début et à la première période.

En général, nous pouvons dire, après examen de l'ensemble de nos observations, que la tuberculose pulmonaire, à la période où nous l'étudions actuellement, s'accompagne d'hyperleucocytose. En effet, nous notons des augmentations variables du nombre des globules blancs dans 10 observations sur 12.

Les deux cas dans lesquels nous avons trouvé des chiffres sensiblement *normaux*, concernent, l'un (obs. X) une tuberculose fébrile avec oscillations

thermiques considérables et tenaces ; l'autre (obs. V) un cas de tuberculose très atténuée, entrecoupée d'accidents pleuraux fébriles.

Dans d'autres observations, la leucocytose, quoiqu'existante, reste *modérée*. Tel est le cas (obs. III) d'une forme de tuberculose stationnaire entrecoupée par une complication. C'est également le fait (obs. IV) d'un cas de tuberculose fébrile.

Le plus souvent la leucocytose est plus intense. Rappelons les observations XI et XII, où, dans des tuberculoses avec bon état général et en stade d'arrêt, on trouve les chiffres de 13.000 et 14.000 g. b. Plus intéressants sont les cas où nous voyons les globules blancs *très abondants d'emblée*, sans qu'*aucune autre cause* que l'infection bacillaire puisse expliquer cette hyperleucocytose. Intéressants également sont les cas où nous avons pu suivre, étape par étape, l'augmentation progressive du nombre des leucocytes :

L'observation I nous a montré que le poids augmentant, les leucocytes atteignent le chiffre de 18.000; puis, ce poids restant stationnaire, les leucocytes tombant à 11.000; à nouveau l'enfant engraisse et le chiffre des leucocytes atteint 20.000.

L'observation VI donne un exemple analogue : avec une augmentation de poids de 2100 gr. le chiffre des leucocytes a triplé.

Dans le cas de l'observation VII, à une augmentation de poids de 1 kg. en 3 semaines, correspond une variation leucocytaire de 11.000 à 16.000 g. b.

L'observation VIII nous fait assister aux deux modifications inverses: avec les phénomènes inflammatoires du début coïncide un chiffre normal de leucocytes; le poids est stationnaire. Puis l'état général s'améliore, le poids augmente, le nombre des leucocytes double.

L'observation IX concerne une tuberculose à évolution remarquablement favorable. Dès le début de nos examens, nous trouvons des chiffres de leucocytes variant de 17.000 à 23.000.

Les *variations qualitatives* valent dans certains cas d'être soulignées. Nous avons observé souvent la *polynucléose*.

Les polynucléaires sont en nombre normal: dans les observations X et XII concernant des formes stables; dans l'observation VI (forme à amélioration rapide); dans l'observation V (forme fébrile ne s'améliorant que lors de nos derniers examens); enfin, dans l'observation IV (forme stationnaire avec complication). En somme, la polynucléose est absente dans les formes à leucocytose modérée.

Dans toutes les autres observations, nous avons noté une polynucléose plus ou moins intense mais n'atteignant jamais le chiffre de 80 %.

Dans un cas (obs. IV) la polynucléose existant pendant la période fébrile disparaît en même temps que la fièvre. Dans l'observation IX, les variations leucocytaires se font presque uniquement aux dépens des polynucléaires.

Dans les observations I, II, VII, VIII nous voyons

la polynucléose coexister avec l'hyperleucocytose et un bon état général ; ces dernières observations montrent même qu'il existe un certain parallélisme entre ces trois facteurs.

Les mononucléaires subissent donc dans leur nombre total des variations opposées. Nous n'avons pas à les analyser. Quant aux variations observées dans les chiffres respectifs des différentes formes de mononucléaires, elles nous semblent difficiles à systématiser et à interpréter.

Les variations dans le nombre des éosinophiles paraissent avoir une certaine importance dans l'évolution de la tuberculose au début. Nous les voyons représentés par des chiffres variant de 1 à 4,5 % dans les obs. XI, XII, II, VII. — Dans les deux dernières observations, et surtout dans la dernière on constate une amélioration rapide coïncidant avec l'augmentation des éosinophiles.

Dans un autre cas (obs. VI), avec une augmentation considérable de poids, et parallèlement à l'hyperleucocytose progressive, les éosinophiles augmentent de 0,5 % à 2,5 %. — Dans l'obs. VIII nous remarquons que les éosinophiles diminuent avec le chiffre total des leucocytes et des polynucléaires (état stationnaire), puis augmentent de nouveau de 2 % à 5 % (phase d'amélioration).

Il faut opposer à ces observations les cas qu'il est impossible d'interpréter dans le même sens : obs. IV, où les éosinophiles, au nombre de 8 %, tiennent sans doute à la convalescence d'une rougeole ; obs. X

—forme fébrile hyperthermique avec 3 % d'éosinophiles ; obs. IX — forme stationnaire compliquée d'une bronchite avec 5 % d'éosinophiles.

Pour tirer de ce chapitre des conclusions pratiques nous dirons : La tuberculose pulmonaire au début donne lieu à une réaction leucocytaire traduite par de la leucocytose et souvent de la polynucléose. Dans les formes fébriles, dans les formes entrecoupées de complications inflammatoires, ou ayant peu de tendance à l'amélioration, la leucocytose est normale ou modérée. Parmi les variations qualitatives, on ne peut insister que sur la diminution des polynucléaires éosinophiles.

Dans les formes en *voie d'amélioration* dans les cas où l'organisme réagit fortement contre l'infection bacillaire, nous croyons que les trois modifications : Hyperleucocytose, Polynucléose, Eosinophilie, sont des phénomènes quelquefois parallèles, d'autres fois dissociés, mais qui ont une *valeur commune*. Ils indiquent que l'organisme se défend victorieusement. Les modifications contraires ont le plus souvent une signification inverse.

Tuberculose Pulmonaire aux deuxième et troisième périodes

Nous étudierons dans un même chapitre les modifications leucocytaires ressortissant aux stades de ramollissement et d'excavation du tissu pulmonaire ; car nous considérons au point de vue qui nous occupe,

qu'il est difficile de faire, entre ces deux périodes, une distinction tranchée. Les mêmes causes viennent altérer les réactions leucocytaires de la tuberculose dès la seconde période de l'affection et jusqu'à sa fin ; en effet, toute tuberculose ouverte est accompagnée d'infection secondaire et cette dernière réagira régulièrement sur la formule hémoleucocytaire.

Nous avons vu que Holmès considère la diminution des lymphocytes et l'augmentation accentuée des polynucléaires, comme un signe du passage de la tuberculose à la seconde période.

Stein et Erbmman pensent que le nombre des leucocytes reste normal, tant qu'il n'y a pas destruction importante du parenchyme pulmonaire.

D'une façon générale, la formule hémoleucocytaire est, d'après les différents auteurs, des plus variables. Bezançon et Labbé, qui résument les opinions formulées à ce sujet, concluent que quelquefois, il y a de l'hyperleucocytose ; mais, le plus souvent, le chiffre des leucocytes est normal. « On trouve, disent-ils, tantôt une polynucléose, tantôt une mononucléose, tantôt une éosinophilie, selon que l'examen du sang est fait au moment d'une poussée évolutive ou dans un intervalle, au commencement ou à la fin de cette poussée. »

Ajoutons que, dans sa thèse, Pavillard, sur huit examens isolés faits chez des tuberculeux avec ramollissement ou excavation, a noté sept fois de l'hyperleucocytose sur lesquelles six fois il y avait poly-

nucléose ; dans un cas, avec aggravation brusque de tous les symptômes, on notait, avec une leucocytose normale, une diminution subite de la polynucléose.

Quand la tuberculose passe à la troisième période, tous les auteurs s'accordent pour dire qu'il y a presque toujours hyperleucocytose (Halla, Rieder, Stein et Erbmann). Pour Hayem, si les exsudats et la suppuration sont abondants, l'hyperleucocytose est plus accentuée. Elle est généralement en rapport avec la polynucléose.

En rapport intime avec l'infection secondaire, cette leucocytose polynucléaire apparaît avec la fièvre hectique, accompagnant la caséification, et diminue avec elle en cas d'amélioration. Cependant toutes les tuberculoses cavitaires ne donnent pas lieu à l'hyperleucocytose ; dans certaines formes, avec expectoration abondante, l'hyperleucocytose peut manquer ; « peut-être, disent Bezançon et Labbé, se fait-il une sorte de vaccination qui expliquerait en même temps l'absence de fièvre et l'absence de réaction à la tuberculine, souvent notée dans les cas de ce genre. »

Terminons en notant les constatations récentes, très importantes à notre avis, faites par Appelbaum. Cet auteur a noté la diminution des éosinophiles à la période de ramollissement, leur grande rareté, ou leur absence à la période d'excavation. Nous verrons que ce caractère se trouve fréquemment dans nos observations.

Nous relaterons les examens de sang que nous avons pratiqués à cette période de la tuberculose, et

verrons ensuite quelles conclusions on peut tirer de ces observations personnelles.

OBSERVATION XIII

R..., Jeanne, 14 ans 1/2.

A. H. — Mère bien portante; père mort d'une maladie pulmonaire ayant duré 6 mois.

A. P. — A l'âge de 4 ans, bronchite. Il y a 3 ans hémoptysie assez abondante. Depuis cette époque l'enfant tousse d'une façon continuelle, a des sueurs nocturnes, s'amaigrit, perd l'appétit. Trois mois avant son entrée à l'hôpital, nouvelle hémoptysie.

E. A. — Entre le 22 octobre 1902. On constate que l'enfant est très amaigri; l'examen des poumons donne les résultats suivants:

Poumon gauche, au sommet en avant, râles de bronchite; en arrière, râles sous-crépitaux fins avec quelques sibilances. Poumon droit, au sommet, en avant gros râles de bronchite; en arrière, submatité, respiration granuleuse, expiration prolongée.

Traitement institué: repos au lit, ventouses sèches, alimentation abondante.

Nous avons suivi cette observation pendant 6 mois. Les examens de sang ont été faits assez régulièrement 25 fois environ.)

Pour la clarté de l'exposition, nous diviserons l'évolution de cette tuberculose en trois phases (en suivant les variations de la courbe de poids qui traduisent celles de l'état général et local):

a) Du 22 octobre au 20 décembre. Période stationnaire puis d'aggravation.

b) Du 20 décembre au 20 février. Période d'amélioration tant au point de vue de l'état général que des signes stéthoscopiques.

c) Du 20 février à la fin d'avril. Période d'aggravation définitive évoluant vers la terminaison fatale.

a) *Première phase d'aggravation.* — Du 22 octobre au 24 novembre, la température reste normale; néanmoins, l'état général n'est pas bon. L'enfant maigrit de 1 kg., ensuite elle augmente un peu sans atteindre cependant le poids qu'elle avait à l'entrée.

Les lésions pulmonaires se sont *accentuées*; à la fin novembre on constate que la voix est rauque, voilée (léger degré de laryngite). Au sommet droit du poumon, on trouve en avant une expiration plus rude et plus prolongée. Au sommet gauche, il s'est fait sur une assez grande étendue un ramollissement et même une véritable fonte du parenchyme: on trouve, en effet, en avant une matité franche, des râles sous-crépitaux très humides aux deux temps de la respiration, une expiration soufflante (le souffle commence à prendre un timbre cavitaire); en arrière, expiration soufflante, râles humides dans les fosses sous- et sus-épineuses. L'expectoration est très abondante; l'examen microscopique y décèle des quantités de bacilles de Koch.

Du 24 novembre au 22 décembre, l'état général s'aggrave plus rapidement encore en même temps que les lésions pulmonaires s'étendent et progressent avec une grande rapidité. La température s'élève, les oscillations thermiques atteignent 38°, 39° puis 40°. Durant cette période, nous voyons le poids diminuer régulièrement.

En pleine phase d'aggravation, nous faisons une numération des leucocytes:

24 Novembre, 35 kg.

19 Décembre, 32 kg. 550 L : 7.000

b) *Phase d'amélioration.* — A partir du 22 décembre nous voyons la température diminuer; elle ne s'élève plus au-dessus de 38°; elle ne fait plus de grandes oscillations et tend

à devenir continue. Comme nous le verrons, le poids augmente régulièrement et progressivement. Enfin, les lésions pulmonaires s'améliorent : les signes cavitaires diminuent et on a l'impression que la caverne se dessèche (pas ou peu de gargouillement, le souffle cavitaire s'atténue). L'expectoration diminue puis bientôt *cesse complètement*. L'appétit est excellent, ce qui nous permet d'instituer une suralimentation sérieuse.

Voici les examens de sang pratiqués durant cette période :

29 Déc.,	32 kg.	850	L : 11.500		
6 Janvier,	34 kg.	750	L : 15.625		
12 Janvier,	35 kg.		L : 16.000	P : 73 %	M : 27 %
19 Janvier,	35 kg.	200	L : 16.250		
25 Janvier,	35 kg.	200	L : 18.625	P : 79 %	M : 21 %
4 Février,	35 kg.	950	L : 18.625	P : 63 %	M : 37 %

c) *Phase d'aggravation définitive.* — Du 23 février au 2 mars l'état, général s'aggrave ; en même temps, le poids diminue. La température s'est élevée ; oscillations thermiques entre 38° et 39° ; le pouls bat à 100 et plus. Un peu plus tard, la température s'élève au-dessus de 39° et ne descend plus au-dessous de 38°5 le matin. Le poids continue à diminuer.

Le mois suivant (avril), la température atteint 40° chaque jour. On constate en même temps, une progression extrêmement rapide des signes pulmonaires. De jour en jour presque, on assiste à la fonte progressive du parenchyme pulmonaire. Les excavations se sont étendues aux deux sommets, mais à gauche il y a en plus, dans toute la hauteur du poumon, des signes de ramollissement. A droite, on perçoit maintenant des râles humides dans tout le 1/3 supérieur du poumon.

L'expectoration, qui avait complètement cessé, a reparu en même temps que les autres signes d'aggravation et devient extrêmement abondante. Enfin, les fonctions gastriques qui étaient restées longtemps excellentes sont à leur tour altérées :

l'appétit diminue, la malade accuse du dégoût pour les aliments; plusieurs fois leur ingestion est suivie de vomissements.

Nous n'avons pu suivre cette malade que jusqu'à la fin du mois d'avril. Mais à ce moment, nous avons eu la persuasion que la terminaison fatale était très proche.

Voici les résultats des examens de sang pratiqués pendant cette période d'aggravation progressive et définitive:

27 Février,	35 kg.	800	L : 11.875	P : 75 %	M : 25 %
2 Mars,			L : 12.000	P : 69 %	M : 31 %
10 Mars,	35 kg.	500	L : 14.125	P : 77 %	M : 23 %
18 Mars,	35 kg.	100	L : 10.625	P : 68 %	M : 32 %
31 Mars,	34 kg.	700	L : 13.500	P : 81 %	M : 19 %
4 Avril,	33 kg.	300	L : 16.125	P : 78 %	M : 22 %
17 Avril,	30 kg.		L : 19.125	P : 90 %	M : 10 %
26 Avril,	28 kg.	400	L : 13.875	P : 92 %	M : 8 %

En plus de ces examens, à plusieurs reprises, nous avons fait des numérations destinées à construire la courbe de la leucocytose alimentaire et à la comparer à la leucocytose alimentaire des individus normaux :

1° Le 18 mars, au début de la période d'aggravation, l'estomac fonctionnant encore parfaitement bien, nous avons trouvé :

Avant le repas	L : 10.625	P : 5.725	M : 4.800
3 h. 1/2 après le repas	L : 12.750	P : 8.250	M : 4.500
6 heures après le repas	L : 11.500	P : 6.125	M : 5.375

2° Nous avons fait à nouveau cette recherche le 10 avril, alors que les fonctions gastriques étaient déjà altérées (tout

en faisant ingérer à la malade une quantité sensiblement égale d'aliments).

Avant le repas	L : 8.375	P : 5.125	M : 3.250
3 h. 1/2 après le repas	L : 7.500	P : 5.625	M : 1.975

Ces variations sont évidemment plus en relation avec l'état gastrique qu'avec la tuberculose elle-même. Mais elles sont de quelque utilité pour diriger la suralimentation, car ce sont des modifications précoces.

Ajoutons, en terminant l'exposé de cette observation, que pendant toute la période d'aggravation terminale, il y avait disparition des éosinophiles.

Nous avons suffisamment classé les résultats des examens hématologiques faits chez cette malade pour qu'il soit inutile d'insister longuement sur les conclusions que l'on peut en tirer. Disons cependant pour résumer :

Lors de la première période d'aggravation, le chiffre des leucocytes est normal.

Avec l'amélioration rapide, coïncide un accroissement du chiffre des leucocytes, dont le nombre est bientôt presque triplé.

Cette leucocytose reste quelque temps stationnaire ; il y a alors polynucléose ; puis, quand l'aggravation définitive commence à se manifester, le chiffre des leucocytes *diminue*.

Ce n'est que finalement, près de la terminaison fatale, que nous voyons l'hyperleucocytose tendre de nouveau à un chiffre élevé. A ce moment, elle se différencie de l'hyperleucocytose de la phase d'amé-

loration en ce que la *polynucléose* dépasse les chiffres de 80 et même 90 0/0 qu'elle n'atteignait jamais dans le premier cas.

OBSERVATION XIV

G..., Léon, 12 ans.

A. H. — Mère morte de tuberculose pulmonaire. Deux autres enfants dont un mort de méningite.

A. P. — Rougeole à 18 mois. Coqueluche à 5 ans. Depuis 3 ans maigrit; depuis janvier 1902 toussé, a des vomissements fréquents, de la diarrhée.

E. A. — Entre à l'hôpital le 5 avril. On constate à l'auscultation des poumons des signes de tuberculose avancée : au sommet gauche, excavation volumineuse; signes de ramollissement dans toute la hauteur du poumon. Au sommet droit, râles sous-crépitaux.

La température oscille continuellement entre 39° et 40°. Les derniers jours d'avril, on constate une aggravation rapide; les lésions s'étendent vite des deux côtés. C'est alors en pleine cachexie phthisique que nous cessons de voir l'enfant.

Durant le mois d'avril, nous avons pratiqué trois fois l'examen du sang.

Nous remarquerons que cette tuberculose à la dernière période ne donne lieu qu'à une augmentation très modérée des globules blancs, dont le chiffre, peu avant la mort, tend à baisser encore.

En revanche, la polynucléose va progressant pour dépasser le chiffre de 90 % au moment de l'aggravation définitive. Enfin, dans tous nos examens, nous avons noté l'absence complète d'éosinophiles.

6 Avril 23 kg. 400	L : 10.875	PN : 83 %	Eos. : 0
		M : 17 %	
13 Avril 23 kg. 550	L : 11.750	PN : 87 %	Eos. : 0
		M : 13 %	
26 Avril 22 kg. 100	L : 9.125	PN : 93 %	Eos. : 0
		M : 7 %	

OBSERVATION XV

M..., Marie, 16 ans, tuberculose cavitaire à évolution rapide; oscillations thermiques entre 37° et 39°; cachexie.

Examen de sang :

Le 14 sept. L : 17.430 PN : 90 % Eos. : 0 Lymph. : 2
Mm : 8 %

OBSERVATION XVI

B..., Louis, 38 ans.

A. P. — En 1896, hémoptysie qui n'a été ni précédée, ni suivie par aucun autre signe morbide.

En mai 1902, à la suite d'une bronchite mal soignée, les symptômes de tuberculose pulmonaire apparaissent. Le malade interrompt son travail pour se soigner. Il entre à l'hôpital Lariboisière le 1^{er} juillet après avoir passé quelques mois à la campagne.

A l'examen, on trouve dans les deux poumons des râles sous-crépitaux; les lésions de ramollissement sont moins avancées au poumon gauche qu'au poumon droit. Température subfébrile. Pas de troubles digestifs. Excellent état général.

Pendant les mois de juillet et d'août, avec une légère augmentation de poids (le malade n'était déjà plus maigre à l'entrée), on constate une amélioration des signes pulmonaires; parallèlement, l'état général devient meilleur.

Le 12 septembre, hémoptysie abondante. Les jours suivants,

crachats hémoptoïques. Le malade, à la suite de cette complication, a beaucoup de dyspnée; on constate de la cyanose de la face et des extrémités. A l'auscultation des poumons, quelques jours après l'hémoptysie, on trouve que les signes de ramollissement s'étendent aux 2/3 supérieurs des poumons.

L'aggravation est extrêmement rapide; le malade meurt au bout de quelques jours. Malheureusement, l'autopsie n'a pu être pratiquée.

Les numérations leucocytaires nous ont donné :

1° Avant l'hémoptysie, en période d'amélioration.

PN : 53 % Eos. : 9 % Mm : 34 % Lymph. : 4 %

2° Le surlendemain de l'hémoptysie.

L : 24.150 PN : 78 % Eos. : 2 % M : 20 %

3° Enfin le jour même de la mort :

Leucocytose intense.

PN : 80 % Eos. : 0 Mm : 14 % Lymph : 6 %

Nous insistons, dans cette observation, sur ce fait qu'une complication assez grave pour amener rapidement la mort, a provoqué la diminution rapide des éosinophiles, puis leur disparition.

OBSERVATION XVII

F., Hortense, 32 ans.

A. P. — En mars 1903, début par une grippe; à la suite, toux, amaigrissement. Bientôt, signes de ramollissement. En juillet, grandes oscillations thermiques atteignant 40° le soir. A ce moment, phlébite du membre inférieur droit.

En septembre, oscillations thermiques considérables de 3° à 4° d'amplitude. Phlébite du membre inférieur gauche.

Examen. Poumon gauche : au sommet en avant et en arrière, souffle amphorique et gargouillement.

Poumon droit : au sommet en avant, obscurité respiratoire ; en arrière, expiration soufflante. La cachexie tuberculeuse augmente rapidement. Mort le 13 septembre. A l'autopsie : Poumon gauche : caverne au sommet ; dans le reste du poumon, lésions de généralisation (tubercules jeunes). A droite, tubercules crétacés au sommet. Rien dans les autres organes.

Trois jours avant la mort, nous faisons une numération des leucocytes :

10 sept. L : 18.480 PN : 97 % Eos. : 0 M : 3 %

Nous ferons remarquer la leucocytose avec polynucléose de 97 % précédant la terminaison fatale ; enfin, l'absence complète d'éosinophiles.

OBSERVATION XVIII

P., Pierre, 30 ans.

Entre à l'hôpital le 5 septembre 1903. Depuis longtemps a des bronchites fréquentes.

Tousse et crache beaucoup depuis le mois de janvier. En neuf mois, a maigri de 18 kilogr. Actuellement, toussé beaucoup. Expectoration abondante. L'examen du malade montre : poumon droit, au sommet, en avant et en arrière — signes cavitaires ; poumon gauche, respiration soufflante, non amphorique.

Phlébite du membre inférieur droit. Etat général très mauvais. Mort le 13 septembre.

Autopsie. — Poumon droit : grande caverne au sommet ; petites cavernes dans le reste du poumon. Poumon gauche : plusieurs cavités minuscules dans le lobe supérieur.

Le 11 septembre, c'est-à-dire l'avant-veille de la mort, la numération des leucocytes donne :

L. : 7.600. PN : 77 %. Eos. : 0 Mm. : 16 %

Lymph. : 7 %

Un certain nombre de leucocytes polynucléaires sont en état de désintégration.

A noter dans cette observation l'absence de leucocytose : la polynucléose modérée ; l'absence d'éosinophiles ; ce fait que la désintégration cellulaire porte surtout sur les polynucléaires ; enfin, le petit nombre des lymphocytes.

Si nous voulons résumer ce qui a trait aux modifications leucocytaires dans les périodes de ramollissement et d'excavation, nous devons d'abord constater que les caractéristiques sont relativement communes à ces deux formes.

Tantôt on trouve de l'hyperleucocytose très accusée (obs. XV, obs. XVI, obs. XVII). D'autres fois, des *leucocytoses modérées* (obs. XIII, obs. XIV, obs. XIX), à la période d'aggravation. Enfin, on peut trouver un chiffre normal de leucocytes (début des obs. XIII et XVIII).

Nous croyons pouvoir expliquer ces variations leucocytaires de la façon suivante :

L'aggravation correspondant à la fonte du parenchyme pulmonaire, donne lieu à une *hypoleucocytose relative* ; ce qu'elle a de particulier, c'est qu'elle s'accompagne d'une polynucléose progressive (obs. XIII, obs. XIV).

Dans la suite, le nombre des leucocytes peut augmenter et atteindre des chiffres considérables ; ces

hyperleucocytoses s'accompagnent toujours d'une polynucléose atteignant et dépassant 90 %₀. Rappelons, quant à l'interprétation de ces variations leucocytaires, l'opinion déjà citée de MM. Bezançon et Labbé (page 36).

L'étude de nos observations nous montre que la polynucléose est constante. Ici, elle atteint et dépasse souvent le chiffre de 80 %₀. Et, presque toujours quand nous voyons le chiffre des polynucléaires atteindre ou dépasser 90 %₀, il s'agit d'une forme cavitare et surtout d'une forme à pronostic rapidement fatal (obs. XIII, obs. XV, obs. XVII).

Quand les lésions progressent vite, les polynucléaires augmentent parallèlement.

Dans les tuberculoses à la 2^e période, si mauvais que soit le pronostic, même si la mort est proche, nous n'atteignons jamais un chiffre aussi élevé de polynucléaires (obs. XVI, obs. XIX).

Les mononucléaires évoluent en sens inverse. Quant au pourcentage des différentes formes de mononucléaires, nous avons remarqué que le chiffre des petits lymphocytes est généralement faible, que celui des moyens mononucléaires est, au contraire, augmenté (obs. XV, obs. XVI, obs. XVIII, obs. XIX).

Et nous avons remarqué ce second fait, favorable à l'opinion de Holmès (voir page 6) : Si dans la première période de tuberculose on ne peut systématiser les variations des différentes formes de leucocytes, quand l'affection arrive à une période plus

avancée, il semble que la diminution des petits lymphocytes est en rapport avec l'aggravation de l'état du malade (obs. XVI, obs. XIX).

Enfin, reste la question des éosinophiles. Dans toutes nos observations, nous constatons la disparition totale des polynucléaires éosinophiles. Dans l'une d'elles (obs. XVI), ils subsistent au début et sont même augmentés en nombre, en présence d'un bon état général. Successivement, alors que l'état s'aggrave, nous les voyons diminuer, puis, enfin, disparaître quand la mort est proche. Leur absence nous semble donc avoir une certaine importance au point de vue du pronostic.

Conclusions d'ensemble relatives à la tuberculose pulmonaire en général. — Si maintenant, nous voulons réunir les résultats que nous avons séparément obtenus dans les différentes périodes de la tuberculose pulmonaire, nous concluons :

Pour conserver aux modifications leucocytaires dans la tuberculose pulmonaire, quelque valeur pratique, il ne faut en tenir compte qu'après un sûr diagnostic clinique. En effet, à considérer superficiellement les faits, on pourrait déduire, des examens de sang, que l'hyperleucocytose se rencontre à toutes les périodes de la tuberculose pulmonaire de même que la polynucléose. Mais nous insistons sur ce fait que l'hyperleucocytose apparaissant dans

une tuberculose fermée, est la manifestation de la résistance de l'organisme à l'infection bacillaire ; elle est accompagnée d'une *polynucléose modérée* qui a la même signification ; les modifications contraires ont une valeur inverse.

Au contraire, l'hyperleucocytose apparaissant dans une tuberculose ouverte est plus souvent en rapport avec l'infection secondaire ; et alors on trouve généralement une *polynucléose accentuée*. Il faut rappeler ici qu'une diminution du nombre des leucocytes dans les périodes avancées est souvent en rapport avec une aggravation ; pour en interpréter la valeur, il faut savoir qu'alors, elle est accompagnée d'une polynucléose intense.

Les *variations des éosinophiles* nous semblent avoir une même valeur dans les différentes phases évolutives de la maladie. Au début de la tuberculose, nous les avons généralement vu augmenter, et en tous cas exister dans les formes favorables. Nous les avons vu diminuer et même disparaître dans les formes graves ou en voie d'aggravation. Ils sont absents dans toutes les formes cavitaires. Dans les cas intermédiaires, nous avons vu que leur présence et même leur augmentation était encore possible, en présence d'un bon état général, mais qu'ils diminuaient, puis disparaissaient en cas d'aggravation.

CHAPITRE II

Tuberculose aiguë

Nous étudierons séparément la leucocytose dans la tuberculose aiguë, suivant qu'elle évolue avec prédominance des manifestations pulmonaires ou des symptômes généraux.

A) **Formes pneumoniques et broncho-pneumoniques.** — La pneumonie caséuse se rencontre chez l'adulte et dans la seconde enfance. Dans la première enfance la tuberculose aiguë à manifestations pulmonaires, évolue plus volontiers suivant la forme bronchopneumonique.

Les opinions manifestées au sujet de la leucocytose dans la pneumonie caséuse, ne sont point nombreuses. D'après Achard et Lœper (1), la caractéristique serait une leucocytose polynucléaire.

Ewing pense que la leucocytose n'est pas la règle; il croit même qu'il y a là un moyen de diagnostiquer cette affection des pneumonies lobaires aiguës primitives.

(1) ACHARD ET LÆPER. — *Soc. de Biologie*, 18 déc. 1900, p. 1066.

Nous relaterons les quelques faits que nous pouvons apporter sur ce sujet.

OBSERVATION XIX

P., Albert, 6 ans.

Est amené à l'hôpital parce qu'il tousse beaucoup. Il a perdu l'appétit, a des diarrhées fréquentes. S'est amaigri d'une façon rapide et intense.

E. A. — A l'entrée de l'enfant à l'hôpital (7 janvier), on constate l'existence d'une dyspnée intense avec battement des ailes du nez. La maigreur est extrême ; le faciès est très pâle. La percussion un peu forte du thorax provoque de la douleur. On trouve de la submatité dans presque toute la hauteur du poumon gauche. A l'auscultation, en avant et surtout en arrière, on trouve un souffle à timbre grave accompagné de gargouillement ; au-dessous et dans toute la hauteur du poumon, gros râles humides. Poumon droit : dans toute la hauteur, râles sous-crépitaux.

9 janvier. — La température oscille entre 38° et 39°.

12 janvier. — Les oscillations thermiques deviennent plus étendues ; la dyspnée augmente encore ; il y a de la cyanose des extrémités.

Les jours suivants la température atteint 40°.

Le 19 janvier, l'enfant meurt.

A l'autopsie, on constate que les poumons ne présentent pas d'excavations aux sommets ; dans toute leur étendue ils sont farcis de nodules péribronchiques volumineux, non caséifiés.

La rate, les reins contiennent des tubercules en quantité ; le foie présente à la coupe un grand nombre de cavernes biliaires.

Il s'agit là d'une tuberculose aiguë à forme bronchopneumonique avec envahissement rapide de tout l'organisme.

Voici le résultat des numérations leucocytaires :

9 janvier, L : 11.875
13 janvier, L : 11.125 P : 68 % Eos. : 0 M : 32 %
17 janvier, L : 8.000 P : 77 % Eos. : 0 M : 23 %

Ces trois examens sont suffisants pour nous montrer que durant l'évolution rapide de la dernière phase de la maladie, la *leucocytose déjà modérée* diminue pour tomber à un chiffre normal peu avant la mort.

On sait combien le diagnostic de la tuberculose aiguë à forme bronchopneumonique est parfois difficile. Si l'on n'a pas soin de s'entourer de renseignements sur les antécédents héréditaires et personnels de l'enfant, la confusion est possible, certaines fois, avec une bronchopneumonie banale.

A ce sujet, nous croyons devoir rapprocher de la précédente observation, un cas, où, cliniquement, nous avons hésité entre les deux affections.

G. L., 2 ans.

Est amené à l'hôpital pour des symptômes dyspnéiques d'assez longue date et qui se sont progressivement accentués.

D'après l'histoire de la maladie et d'après les signes stéthoscopiques, nous avons porté le diagnostic de tuberculose aiguë à forme bronchopneumonique.

L'examen du sang nous a donné :

L : 24.875. PN : 86 % M : 14 %

Le malade étant mort, l'autopsie nous a montré qu'il s'agissait d'une bronchopneumonie.

Nous relatons ce cas pour qu'il soit comparé au précédent.

OBSERVATION XX

H..., 6 ans.

Est amené, le 30 mars, à l'hôpital parce qu'il tousse et maigrit depuis quelque temps.

On constate, en effet, que l'enfant est extrêmement amaigri. Il est très dyspnéique. A l'auscultation des poumons on trouve à la base gauche un foyer soufflant avec râles sous-crépita-

nts. Les jours suivants, la température oscille entre 37° et 38°; le pouls entre 120 et 130 pulsations.

Du 13 au 20 avril, les oscillations thermiques atteignent 39° le soir, le pouls s'accroît (144), la dyspnée devient extrême (38 respirations).

On constate l'extension rapide et progressive des lésions : les deux sommets sont soufflants; dans toute l'étendue du poumon gauche, dans la moitié inférieure du poumon droit, on note la présence de râles sous-crépita-

nts. Nous n'avons pu suivre cette observation plus tard que la fin d'avril. A ce moment, la terminaison fatale était proche. Il est à remarquer que, durant le mois pendant lequel nous avons observé cet enfant, l'appétit s'est conservé bon malgré la fièvre à type hectique; le poids a même légèrement augmenté.

Nous donnons la série des numérations leucocytaires que nous avons pratiquées :

30 Mars,	11 kg. 100	L : 10.875	PN : 83 %	Eos : 0
		Lymph : 2 %	Mm : 15 %	
5 Avril,	11 kg. 350	L : 17.375	PN : 83 %	Eos : 0
		Lymph : 1 %	Mm : 16 %	
11 Avril,	11 kg. 300	L : 13.750	PN : 74 %	Eos : 0
		Lymph : 8 %	Mm : 16 %	
15 Avril,	11 kg. 450	L : 27.750	PN : 90 %	Eos : 0
			M : 10 %	

21 Avril,	L : 12.500			
23 Avril,	L : 15.000	PN : 79 %	Eos : 0	
		Lmyph : 9 %	Mm : 12 %	

Cette observation nous montre que, durant l'évolution de la maladie, la formule leucocytaire est variable. Nous devons cependant remarquer la polynucléose constante et la complète disparition des éosinophiles.

Il nous est difficile de faire des conclusions communes à nos deux observations. Rappelons l'opinion des auteurs qui disent que, dans les formes pneumoniques (obs. XX) de la tuberculose aiguë, il y a hyperleucocytose polynucléaire. Opposons à la précédente observation le cas de tuberculose aiguë, à forme bronchopneumonique (obs. XIX), où nous avons constaté une leucocytose modérée, s'atténuant jusqu'à disparaître avant la mort. Il nous faudrait un plus grand nombre d'examen pour dire si l'on peut trouver dans ce fait un signe aidant au diagnostic.

B) Forme granulique. — Il était intéressant de savoir quelles étaient les modifications leucocytaires, dans les formes de tuberculose où l'organisme est envahi rapidement par l'infection bacillaire.

Les examens de sang sont d'autant plus intéressants dans les tuberculoses aiguës primitives à forme granulique, que, dans ces cas, les infections secondaires n'ont généralement pas le temps de se produire.

En ce qui concerne la granulie pulmonaire, les opinions sont assez concordantes. Pour Rieder, pour Limbeck, pour Warthin (1), l'hyperleucocytose fait généralement défaut ; cependant, Cabot a noté de l'hyperleucocytose très marquée et très durable. Quant aux variations hémoleucocytaires qualitatives, il faut citer l'opinion d'Achard et Lœper, qui disent que la tuberculose miliaire aiguë est caractérisée par de la mononucléose.

Malheureusement, nous n'avons pu recueillir que peu de documents à ce sujet.

OBSERVATION XXI

Il s'agit d'un enfant de 10 ans, chez qui nous avons fait un examen de sang en pleine évolution de granulie, quelques jours avant la mort (nous ne possédons plus les détails de cette observation). La numération des leucocytes nous a donné :

L : 6625 PN : 76 % Eos : 0 M : 24 %

OBSERVATION XXII

B..., Marcelle, 3 ans 1/2.

L'enfant est amenée à l'hôpital parce que, depuis 15 jours, elle tousse, ne dort pas, perd l'appétit.

Depuis 8 jours, l'enfant vomit sans effort ; elle est constipée ; elle se plaint de la tête et son caractère est grognon.

Le 8 avril, nous voyons l'enfant qui présente des symptômes méningés : couchée en chien de fusil, raie méningitique, inégalité pupillaire, pouls irrégulier (160).

(1) WARTHIN. — *Méd. news*, 1896. T. LXVIII, p. 89.

Le 14 avril, convulsions. L'enfant meurt le 15 avril.

L'autopsie nous montre que les poumons, la rate, le foie sont farcis de granulations miliaires. A la base du cerveau, exsudat fibrineux, et granulations accompagnant les artères.

Il s'agit d'une tuberculose granulique généralisée à tous les organes.

Nous avons pratiqué deux fois la numération des leucocytes :

10 avril,	L : 12.500	PN : 81 %	Eos : 0	Lymph. : 8 %
		Mm : 11 %		
11 avril,	L : 10.500	PN : 82 %	Eos : 0	Lymph. : 0
		Mm : 18 %		

OBSERVATION XXIII

Salle Barth, n° 4. — 35 ans.

Le malade est entré le 20 septembre, dans un état d'agitation et de délire simulant le délirium tremens. Les jours suivants, il est plus calme, mais la température reste voisine de 38°, sans oscillations. A l'un des sommets pulmonaires, on trouve des signes de tuberculose au premier degré. Le malade est calme et présente même un léger degré de torpeur intellectuelle.

Le 28 septembre, apparaissent des symptômes d'épilepsie Bravais-Jacksonienne, qui se répètent les jours suivants. Le lendemain 29, le malade meurt subitement.

L'autopsie nous a permis de constater l'existence d'une cavernule ancienne au sommet du poumon gauche. Dans les deux poumons, granulations jeunes disséminées et relativement peu nombreuses. Mêmes lésions dans la rate. Granulations à la base et sur la convexité des hémisphères cérébraux.

Examen de sang, pratiqué le 22 septembre :

L : 14.280 PN : 82,5 % Eos : 0 M : 17,5 %

Dans nos observations de granulie nous avons donc trouvé une hyperleucocytose modérée (observation XXII, observation XXIII) ou hypoleucocytose (observation XXI).

Nos observations sont trop peu nombreuses pour établir la formule habituelle des granules, mais nous tenons à faire remarquer que, contrairement aux auteurs qui considèrent la mononucléose comme habituelle dans les tuberculoses miliaires aiguës, nous avons régulièrement trouvé de la *polynucléose*. Ajoutons enfin que la disparition des éosinophiles paraît constante.

CHAPITRE III

Tuberculose du tissu lymphoïde

Dans ce chapitre la plupart de nos observations ont trait à l'adénopathie trachéobronchique, et particulièrement à l'adénopathie trachéobronchique des enfants. On sait combien, souvent, il est difficile de diagnostiquer cette affection de la tuberculose pulmonaire, en l'absence de symptômes fonctionnels bien nets.

En raison de cette similitude clinique, nous rapprochons les observations que nous avons faites dans ces deux localisations du processus tuberculeux.

Il semble, d'après les auteurs, que, le plus souvent la tuberculose du tissu lymphoïde évolue avec de l'hyperleucocytose et avec des rapports qualitatifs leucocytaires variables.

Pour Stein et Erbmann, la tuberculose des ganglions est de celles qui donnent lieu à de l'hyperleucocytose.

Courmont, Tixier et Bonnet (1) dans un cas de tuberculose généralisée des ganglions et de la rate, suivie de méningite, ont constaté une hyperleucocytose considérable avec exagération du nombre des lymphocytes. En revanche, Stuart Maclean (2) n'a pas trouvé d'hyperleucocytose dans un cas d'adénopathie tuberculeuse suppurée.

Dans cinq cas d'adénopathie trachéobronchique observés par E. Weill et Clerc (3), le chiffre des leucocytes variait de 8.184 à 28.000. Dans presque tous les cas, il y avait de la polynucléose variant de 70 à 90 %.

Sabrazès (4) et Duclion (5), dans la tuberculose hypertrophique généralisée des ganglions, ont trouvé de l'hyperleucocytose avec polynucléose modérée (73 % environ) et diminution des éosinophiles.

Enfin Schur (6), dans un cas où il y avait une hyperplasie généralisée des ganglions, de la rate et du foie, a constaté le chiffre de 24.000 globules blancs.

On pouvait se demander, si les réactions leucocytaires ne pouvaient venir en aide au diagnostic

(1) COURMONT, L. TIXIER et L. BONNET. De la lymphadénie tuberculeuse ganglionnaire et viscérale. — *Journal de Physiologie et de path. gén.*, p. 827, 1899.

(2) STUART MACLEAN. *Soc. méd. de Virginie*, 24 oct. 1897.

(3) E. WEILL et CLERC, *Soc. méd. des hôpitaux*, 10 oct. 1902.

(4) SABRAZÈS. Lymphadénie tuberculeuse. *Bull. Soc. d'anat. et de phys.* de Bordeaux, fév. 1892. — Macropolyadénopathie tuberculeuse. *Ann. médico-chirurgicales du Centre*, juillet 1903.

(5) DUCLION. *Thèse Bordeaux*, 1896.

(6) SCHUR. *Soc. méd. interne de Vienne*, 20 février.

de l'adénopathie trachéobronchique avec les autres affections à toux spasmodique.

A ce sujet, Meunier (1) étudiant la leucocytose dans la coqueluche, et cherchant ainsi à la diagnostiquer des autres affections à toux coqueluchoïde, conclut que, dans cette affection, la leucocytose très forte atteint souvent 27.000 globules blancs, et se fait aux dépens des lymphocytes, le rapport avec les polynucléaires étant interverti.

Malheureusement, il n'y a pas accord à ce point de vue. Carrière, de Lille (2), ayant examiné quatorze enfants coquelucheux, a trouvé au début une leucocytose polynucléaire manifeste; cette leucocytose augmente à la période d'état, puis diminue pendant la convalescence, la polynucléose étant alors remplacée par l'éosinophilie. Dans l'adénopathie trachéobronchique, au contraire, la leucocytose serait modérée et ne dépasserait jamais 15.000; cette augmentation porterait sur les *mononucléaires*.

La première observation personnelle que nous relations, nous paraît intéressante en ce sens que l'enfant ayant eu des symptômes d'adénopathie trachéobronchique durant quelque temps, contracte ensuite la coqueluche; nous avons pu observer les modifications leucocytaires qui se sont produites à ce moment.

(1) MEUNIER. *Soc. de biologie*, janvier 1898.

(2) CARRIÈRE, de Lille. — Le sang dans la coqueluche et l'adénopathie tuberculeuse. *Soc. de biologie*, 25 janvier et 1^{er} février 1902.

OBSERVATION XXIV

D., Fernand, 3 ans.

A. H. — Père et mère bien portants ; un autre enfant mort à 3 ans de méningite.

A. P. — Nourri au biberon. Bronchites fréquentes. Depuis trois mois, gomme tuberculeuse dans la région cervicale.

Depuis deux mois, l'enfant tousse et maigrit.

E. A. — Entre à l'hôpital le 13 novembre. On constate chez cet enfant amaigri, un ventre volumineux, météorisé ; le foie est hypertrophié, la rate est normale.

A l'auscultation du thorax, on trouve, au niveau des espaces interscapulo-vertébraux, un souffle expiratoire s'atténuant de dedans en dehors.

Température normale, pouls à 160 ; 36 respirations.

A la fin novembre, oscillations thermiques entre 37° et 39°,5 ; puis la température affecte un type presque continu un peu au-dessus de la normale.

Au milieu de janvier, le souffle bronchique s'est extrêmement accentué, avec une localisation maximum bien nette.

L'enfant tousse ; quelquefois accès de toux coqueluchoïde.

Du 9 au 20 février, broncho-pneumonie qui guérit.

Du 23 mars au 1^{er} avril, oscillations thermiques entre 37° et 38°.

Le 1^{er} avril, en auscultant l'enfant, on constate que le souffle est fixe comme timbre, comme intensité et comme localisation. Durant cinq mois, le poids est resté stationnaire. Le 12 avril, les accès de toux coqueluchoïde deviennent fréquents ; ils sont accompagnés maintenant de reprises inspiratoires ; bientôt le faciès devient bouffi et les quintes se reproduisent plus fréquemment. On fait passer l'enfant à la coqueluche.

Voici les résultats des numérations de leucocytes pratiquées au différentes phases de cette maladie.

13 Nov.,	L : 7.000.			
16 Déc.,	L : 11.200.			
20 Janvier,	L : 10.000.	P : 54 %	M. : 46 %	
4 Mars,	L : 8.375.			
20 Mars,	L : 17.625.	PN : 61 %	Eos. : 2 %	
		Lymph. : 15 %	Mm. : 22 %	
3 Avril,		PN : 55 %	Eos. : 2 %	
		Lymph. : 8 %	Mm. : 35 %	
7 Avril,	L : 10.750.	PN : 58 %	Eos. : 2 %	
		Lymph. : 8 %	Mm. : 32 %	
Coqueluche.				
16 Avril,	L : 24.125.	PN : 58 %	Eos. : 2 %	
		Lymph. : 6 %	Mm. : 27 %	
18 Avril,	L : 37.875.			

Si nous faisons exception d'une période fébrile (20 mars), nous constatons dans ce cas d'adénopathie trachéo-bronchique, à marche progressive, une leucocytose modérée, sans polynucléose, avec conservation des éosinophiles.

Sous l'influence de la coqueluche, les leucocytes passent du chiffre de 10.000 à celui de 24.000, puis de 37.000. Le diagnostic de cette complication étant difficile dans un cas de ce genre, nous croyons qu'une forte hyperleucocytose, survenant brusquement, doit être prise en considération.

OBSERVATION XXV

C., Julien, 8 ans 1/2.

A. P. — L'enfant s'enrhume fréquemment. Depuis deux mois toussé et maigrit; a perdu l'appétit.

E. A. — Entre à l'hôpital le 17 décembre.

Auscultation :

En arrière, respiration soufflante avec maximum dans l'espace interscapulo-vertébral; en avant, expiration soufflante au niveau du bord droit du sternum; à la percussion submatité. Temp. normale. Le 19 janvier, éruption de rougeole. Revient du pavillon de la rougeole le 9 février. Les signes stéthoscopiques *n'ont pas varié*.

Sort de l'hôpital au milieu de mars, en meilleur état général.

Examens de sang :

20 Déc., 21 kg. 200 L : 14.250.

3 Janv., 22 kg. 850 L : 14.250.

Rougeole.

4 Mars, 22 kg. 900 L : 15.125 P : 59 % M : 41 %

9 Mars, 23 kg. 200 L : 18.625 PN : 55 % Eos : 10,5 %
M : 34,5 %

Nous notons dans ce cas, une leucocytose modérée.

Après la complication (rougeole), durant la convalescence, l'hyperleucocytose est plus accentuée, ainsi que l'éosinophilie que nous devons expliquer de cette façon.

OBSERVATION XXVI

M. ., Marie-Louise, 5 ans et demi.

A. H. — Père mort il y a 3 ans, de tuberculose pulmonaire.

A. P. — L'enfant a toujours toussé un peu. Depuis quelque temps l'enfant perd l'appétit, s'amaigrit, a des transpirations nocturnes.

E. A. — Entre le 25 février. A l'auscultation du thorax on

trouve des signes stéthoscopiques, qui, après des examens répétés et au bout de quelques jours, font faire le diagnostic d'adénopathie trachéobronchique.

Examens de sang :

12 Févr., L : 12.375 P : 65 % M : 35 %.

(Période fébrile).

26 Mars, L : 7.300 PN : 23 % Eos : 8 % Lymph. : 39 %
Mm : 30 %.

3 Avril, L : 10.700 PN : 43 % Eos : 7 % M : 50 %.

Lors du premier examen, l'enfant présentait les derniers signes d'une bronchite; lors du dernier examen, elle était en incubation d'une coqueluche qui s'est déclarée le 8 avril.

Si donc nous tenons compte surtout de l'examen du 26 mars nous serons frappé de l'absence d'hyperleucocytose, de la mononucléose et de l'éosinophilie.

OBSERVATION XXVII

B., Célestin, 3 ans.

A. P. — A 18 mois, rougeole suivie de complications pulmonaires. Depuis deux mois toussé beaucoup.

E. A. — Entre à l'hôpital le 14 mars. La toux fréquente est coqueluchoïde, sans reprises. Comme signes stéthoscopiques, on trouve, dans l'espace interscapulo-vertébral, un souffle expiratoire. La toux coqueluchoïde diminue vers la fin du mois; le poids, qui avait d'abord diminué, augmente, et l'état général devient excellent. Dans le courant d'avril, la toux cesse complètement; l'enfant sort de l'hôpital.

Examens de sang :

26 Mars, 11 kg. 750 L : 12.500 PN : 44 % Eos : 1 %
Lymph : 8 % Mm : 47 %

3 Avril,	11 kg. 900	L : 14.625	PN : 57 %	Eos : 7 %
			lymph. : 8 %	Mm : 28 %
13 Avril,	12 kg. 550	L : 15.625	PN : 50 %	Eos : 3 %
			M : 47 %	
17 Avril,	12 kg. 900	L : 16.000	PN : 58 %	Eos : 5 %
			lymph. : 13 %	Mm : 24 %

Au début de l'observation nous notons une leucocytose modérée avec mononucléose. Dans la suite, nous constatons trois modifications évoluant parallèlement : leucocytose, augmentation du nombre des polynucléaires et éosinophilie. Nous tenons à rappeler que nous avons trouvé, dans la tuberculose pulmonaire, les mêmes modifications leucocytaires dans des formes en voie d'amélioration rapide.

Ajoutons à ces observations quelques examens isolés :

O..., Robert, 3 ans.

Adénopathie trachéobronchique.

Au moment de l'examen, bronchite.

27 Avril, L : 16.300 PN : 81 % Eos : 0 % lymph. : 8 %
Mm : 11 %

M..., Roger, 6 ans.

Adénopathie trachéobronchique.

Signes stéthoscopiques d'adénopathie trachéobronchique.

Voix éteinte. Toux coqueluchoïde.

26 Avril, L : 9.375 PN : 45 % M : 55 %

Nous donnerons enfin l'examen de sang pratiqué chez un enfant atteint d'adénopathie suppurée de l'aisselle, sans infec-

tion secondaire dans laquelle on avait injecté de l'éther iodoformé.

10 Mars, L : 12.500 PN : 72 % Eos : 6,5 % M : 21,5 %

Que conclure de nos observations?

Nous pouvons dire que la tuberculose du tissu lymphoïde ne s'accompagne pas de forte hyperleucocytose; on trouve, en général, une *leucocytose modérée*.

Il faut remarquer que dans presque tous nos examens, les chiffres des polynucléaires sont beaucoup plus faibles que ceux que nous avons trouvé dans la tuberculose pulmonaire : il y a *tendance à la mononucléose*.

Enfin les éosinophiles existent dans 3 cas sur 5: Dans l'un d'eux (obs. XXV), leur présence en grand nombre peut s'expliquer par la convalescence d'une rougeole. Dans un cas, nous les voyons en nombre normal (obs. XXIV); dans un troisième cas, nous les voyons augmenter en même temps que les polynucléaires et les leucocytes totaux, pendant que l'état du malade s'améliore. Cette triple modification nous semble ici, comme dans la tuberculose pulmonaire, en relation étroite avec l'état d'amélioration rapide.

CHAPITRE IV

Tuberculose des os et des articulations

Les modifications leucocytaires ont été recherchées dans différentes formes de tuberculose ostéoarticulaire (coxalgie, mal de Pott, ostéoarthrites tuberculeuses diverses). Les auteurs qui ont étudié cette question, (Brown (1), Dane (2), Stuart Maclean) ont trouvé quelquefois un chiffre de leucocytes normal, d'autres fois, et le plus souvent, une leucocytose modérée (10.000 à 15.000); enfin, parfois le chiffre des leucocytes s'élève à 20.000 et même à 30.000.

Dans les cas où le chiffre des leucocytes est faible ou normal, il s'agit généralement de sujets cachectiques et alors on observe, le plus souvent, une légère mononucléose. Les leucocytoses marquées, au contraire, sont accompagnées de polynucléose; elles correspondent le plus souvent à des abcès; mais, cependant en cas de leucocytose normale on n'est pas en droit de conclure à l'absence de suppuration.

(1) BROWN. — *Trans. med. Soc. of State of California*, 1897, tome XXVII.

(2) DANE. — *Boston, Med. a. surg. Journ.*, 1896, t. CXXXIV.

Si la polynucléose est forte et surtout se développe rapidement, il s'agit généralement d'un processus suppuratif par infection secondaire. Si elle est modérée et se développe lentement elle correspond plutôt à l'augmentation du processus tuberculeux lui-même.

Si un abcès constitué s'accompagne d'une leucocytose modérée on pourra conclure qu'il est dû à l'infection bacillaire pure. Quand, après l'ouverture de l'abcès, la leucocytose augmente, dans les cas favorables elle doit diminuer au bout de quelques jours. Si elle se maintient à un niveau élevé, c'est que la septicémie s'est instituée. Enfin, quand l'infection septique est extrêmement intense, l'hyperleucocytose fait défaut (Bezançon et Labbé).

Nous étant, dans notre travail, occupé presque exclusivement des tuberculoses médicales nous ne pouvons, à ce sujet, donner d'observations bien étudiées. Cependant, nous citerons les examens isolés que nous avons pu pratiquer.

EXAMEN I

G..., Maurice, 4 ans et demi.

Coxalgie sans abcès. Excellent état général et local. L'enfant est en voie d'amélioration.

PN : 54 % Eos : 11 % M : 35 %

EXAMEN II

G..., Henri, 10 ans.

Coxalgie sans abcès. Excellent état général. Amélioration rapide.

PN : 33 % Eos : 12 % M : 55 %

EXAMEN III

Enfant de 10 ans.

Coxalgie double avec abcès non ouverts. Mauvais état général.

PN : 50 % Eos : 2 % M : 48 %

Nous tenons à souligner l'augmentation du nombre des éosinophiles que nous avons trouvée dans les formes avec amélioration nette et rapide ; et l'absence de cette augmentation, dans une forme en voie d'aggravation ou tout au plus stationnaire.

Pour tirer de l'éosinophilie une importance pronostique il faudrait un plus grand nombre d'observations. Nous n'oserions lui accorder une pareille importance si nous n'avions constaté des variations analogues dans d'autres formes de tuberculose.

CHAPITRE V

Tuberculoses des séreuses

Les tuberculoses des séreuses ne donnent pas lieu, le plus souvent, à de l'hyperleucocytose. Telle est l'opinion de Stein et Erbmann. Cependant, au début, à la période fébrile des pleurésies séro-fibrineuses, on a trouvé de l'hyperleucocytose. A ce sujet, en présence de résultats non concordants, il était logique de se demander si les cas où la leucocytose fait défaut, ne correspondaient pas à l'infection bacillaire pure, les formes à hyperleucocytose correspondant alors à des infections secondaires (Ewing).

Cependant, il nous faut admettre des modifications leucocytaires propres au processus tuberculeux, car dans la tuberculose aiguë primitive de la plèvre, Limbeck, Pick, Rieder s'accordent pour dire que, pendant la période fébrile et le stade d'augment de l'épanchement, l'hyperleucocytose existe, mais cesse plus tard.

Achard et Lœper, se basant sur des constatations cliniques et sur l'expérimentation, pensent que la granulie des séreuses (plèvre, péritoine, synoviales

articulaires), à épanchement séro-fibrineux, sans infection secondaire, s'accompagne de leucocytose modérée mononucléaire, avec lymphocytose marquée.

Nous n'avons, sur ce sujet, que peu de documents personnels; néanmoins, rappelons l'obs. V déjà relatée. Chez un enfant atteint de tuberculose pulmonaire, au début on a trouvé à la période fébrile d'une poussée pleurétique :

L : 8.750 P : 56 % M : 44 %

A la suite, les frottements pleuraux ayant disparu, le chiffre des leucocytes est resté normal.

Voici les observations que nous avons pu faire sur cette question :

OBSERVATION XXVIII

Salle Aran, n° 29.

Femme de 40 ans. Trois semaines après un accouchement, congestion pleuro-pulmonaire avec épanchement séro-fibrineux en lame. Le 1^{er} jour la température est de 39°; les jours suivants, aux environs de 38°.

Le sommet du poumon droit est fortement suspect de tuberculose au début.

Examen de sang fait 8 jours après le début de la pleurésie (stade de diminution du liquide).

12 Oct. L : 8.380 PN : 82 % Eos : 1 % M : 17 %

OBSERVATION XXIX

Salle Rabelais, n° 36. — 50 ans.

Pleurésie récidivante chez un tuberculeux.

A. P. — En mars 1903, à la suite d'une bronchite mal soignée,

toux et expectoration tenaces. Dyspnée progressive qui a obligé le malade à quitter son travail à la fin mars.

E. A. — Il entre à l'hôpital le 10 mai. A ce moment on constate une dyspnée extrême ; il souffre d'un point de côté à droite.

L'examen décèle l'existence d'un très volumineux épanchement pleural qui est ponctionné d'urgence ; on retire environ 1 litre 1/2 de liquide séro-fibrineux. La centrifugation montre que le dépôt est uniquement constitué par des *lymphocytes*.

Le liquide se reproduit rapidement. On est obligé de faire des ponctions successives : le 26 juin (1 litre), le 6 août (3/4 de litre), puis au début de septembre.

Le malade n'a jamais eu la moindre température.

A l'auscultation des sommets pulmonaires, on trouve des signes de tuberculose peu avancée. Au sommet droit en avant, submatité, obscurité respiratoire ; en arrière, expiration légèrement soufflante.

Au sommet gauche, respiration obscure.

Le lendemain d'une ponction pleurale, on fait un examen de sang :

10 Sept. L : 7.560 PN : 69 % Eos : 4 % M : 27 %

Quatre jours plus tard :

14 Sept. PN : 73 % Eos : 2 % M : 25 %

D'après ces quelques faits personnels, nous penchons à croire que les tuberculoses pleurales ne donnent lieu qu'à une leucocytose insignifiante ou nulle ; au moment des poussées évolutives, il nous semble qu'il y a une légère polynucléose. Les éosinophiles ne disparaissent pas ; nous les avons même vus augmenter le lendemain d'une ponction pleurale (obs. XXIX).

CHAPITRE VI

Méningites tuberculeuses

La méningite tuberculeuse est une forme de tuberculose dans laquelle il est intéressant de connaître les modifications leucocytaires. Elle évolue rapidement; on peut donc suivre les variations de la formule durant son évolution entière.

De plus, c'est une infection à symptomatologie assez nette et, actuellement, les résultats de la ponction lombaire permettent d'en faire un diagnostic plus certain.

Les auteurs qui rapportent des cas de cette affection accompagnés d'examens de sang (Limbeck, Pick, Rieder, Sörensen) admettent que, le plus souvent, l'hyperleucocytose n'existe pas.

Cependant, dans cinq cas sur sept relatés par Cabot, il y avait augmentation des polynucléaires.

Il y avait également polynucléose dans une observation de Zienke et dans un cas de Rieder.

Ewing a fait une constatation intéressante: il a plusieurs fois trouvé de la leucocytose, mais, dit-il,

chaque fois, elle était expliquée par une pneumonie terminale.

La question ne nous paraît pas simple.

Nous avons examiné, quant à la formule hémoleucocytaire, trois cas de méningite tuberculeuse.

Dans chacun d'eux, les examens de sang ont été commencés dès l'entrée des malades à l'hôpital; ils ont été répétés presque chaque jour jusqu'à la mort. Dans deux de ces cas, l'autopsie ayant été pratiquée, nous avons eu une vérification anatomique de notre diagnostic.

OBSERVATION XXX

D., 5 ans 1/2.

A. P. — Il y a trois mois, s'est plaint du genou gauche qui augmentait de volume. Depuis un mois, l'enfant tousse et maigrit, il perd l'appétit, a des vomissements et des maux de tête continuels.

E. A. — Entre à l'hôpital le 11 mars. La température est de 37°.

Le 12 mars, l'enfant est somnolent, grognon, couché en chien de fusil, le ventre est rétracté. Il y a de l'hypéresthésie cutanée; raie méningitique. La température est normale; le pouls est irrégulier et lent (76).

La respiration est irrégulière; l'enfant est constipé.

Le 13 mars, l'enfant est plus prostré; plus somnolent. Pouls, 80.

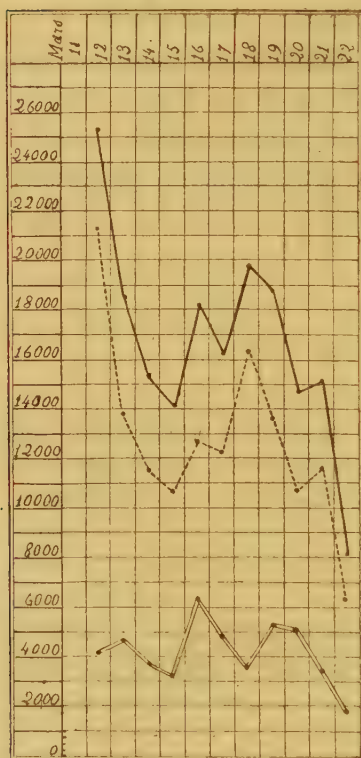
Le 17 mars. Etat subcomateux; température 37°. Pouls, 104.

Les jours suivants, la température reste normale, mais le pouls s'élève à 160.

Le 21 mars, on constate l'existence d'une hémip légie droite

avec paralysie du releveur de la paupière du côté gauche. Du côté opposé, contractures.

La température est à 37°8 le 21 mars. Le 22 mars, elle atteint 39°5 le matin. A 3 heures de l'après-midi, l'enfant meurt.



Obs. xxx. — Méningite Tuberculeuse.

Petits lymphocytes diminuent de nombre. Dans les deux premiers examens, il y avait encore des éosinophiles (0,5 %); ils disparaissent ensuite définitivement.

Puis, à partir du 15 mars, par oscillations, le chiffre des leucocytes atteint 19,875 (P : 82,5 % M : 17,5 %), le 18 mars.

A partir de ce moment, le chiffre des leucocytes baissera

Autopsie. — Exsudat fibrineux sur la base de l'encéphale. Granulations nombreuses accompagnant les vaisseaux. A gauche, la sylvienne est accompagnée d'un exsudat granuleux; les lésions méningées se propagent jusqu'à la convexité de cet hémisphère. Pas de lésions pulmonaires. Rien à noter dans les autres organes.

Examens de sang. — Comme le montre la courbe que nous donnons, les examens pratiqués au début de l'affection donnent des chiffres élevés de leucocytes, mais s'abaissant graduellement (25.375, 18.625, 15.250, 14.125). En même temps, il y a polynucléose (84 %, 75 %, 77 %). Parmi les mononucléaires, les petits

rapidement. Enfin, durant les vingt-quatre heures qui précèdent la mort, le nombre des leucocytes tombe de 15.000 à 8.000 (les polynucléaires sont au nombre de 78 0/0) ; parmi les mononucléaires, les lymphocytes augmentent.

Cette observation donne lieu aux constatations suivantes :

Tendance à la diminution progressive du nombre des leucocytes ;

La mort est annoncée par une chute rapide du nombre des globules blancs.

Le chiffre des mononucléaires est faible et reste sensiblement immobile ; il y a polynucléose et les variations quantitatives totales se font aux dépens des polynucléaires.

Enfin, les éosinophiles, présents au début, disparaissent ensuite.

OBSERVATION XXXI

P., 8 ans.

Cet enfant a été amené à l'hôpital au mois de janvier 1903, pour un prolapsus du rectum.

Auparavant, il avait été soigné dans un service de chirurgie pour une coxalgie au début, dont on ne trouve actuellement plus de traces. Pendant son séjour dans le service, l'enfant se plaint de douleurs dans le dos ; ces douleurs, dont l'intensité progresse rapidement, sont exagérées par les positions assise et debout. Il y a un léger degré de raideur de la colonne lombaire, de la douleur à la pression des apophyses épineuses.

On fait le diagnostic du mal de Pott ; l'enfant est envoyé dans un service de chirurgie où, le diagnostic étant confirmé, on applique un corset plâtré.

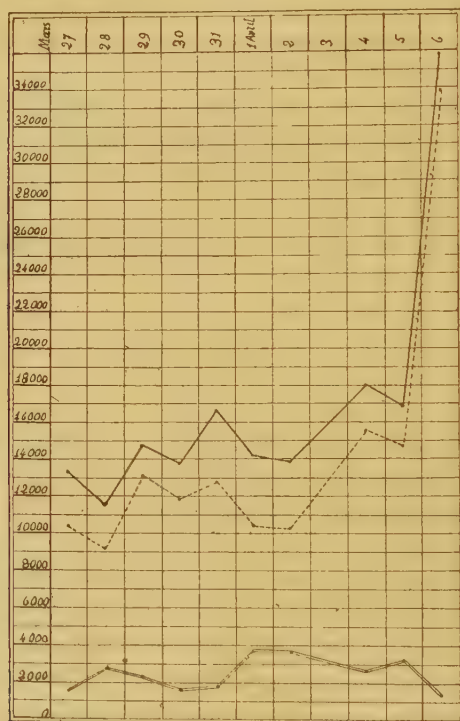
Au milieu de mars, l'enfant se plaint de douleurs de tête ; en même temps, il est pris de vomissements.

Le 25 mars, il est renvoyé dans le service de médecine. Nous le voyons alors.

L'enfant est grognon. A l'examen, le ventre est rétracté. Un peu de signe de Kernig.

Raie méningitique. Inégalité pupillaire.

Les jours suivants, les signes s'accusent. On pratique une



Obs. xxxi. — Méningite Tuberculeuse.

ponction lombaire : on retire, en hypertension, un liquide clair ; après centrifugation, le dépôt qui est très faible se montre constitué par des lymphocytes.

L'état subcomateux s'accroît ; la température s'élève ;

cette ascension thermique est précédée d'une accélération du pouls. Mort dans la nuit du 6 au 7 avril.

Autopsie. — Exsudat à la base du cerveau. Granulations accompagnant les artères sylviennes.

Les examens de sang ont été faits presque chaque jour. Au début, nous avons une leucocytose modérée (successivement 13.250, 11.500, 14.625, 13.750, 16.625, 14.125, 13.875.)

La polynucléose est manifeste dès le début, oscillant autour de 80 % (successivement 79 %, 81 %, 88 %, 85 %, 76 %, 73 %, 74 %). Parmi les mononucléaires, les lymphocytes, d'une façon générale, ont diminué par rapport aux moyens mononucléaires, puis augmenté un peu les derniers jours. Les éosinophiles ont disparu.

Le 4 avril, le chiffre des leucocytes monte à 18.000 ; puis redescend à 16.875 le lendemain ; enfin du 5 au 6 avril, il monte de 16.000 à 35.000, pendant que les polynucléaires atteignent la proportion de 96 %.

Cette observation donne lieu aux constatations suivantes :

La leucocytose est modérée durant la plus grande partie de l'évolution ; elle est lentement progressive ; la mort est annoncée par une hyperleucocytose intense.

Le chiffre absolu des mononucléaires est faible et varie peu ; il y a polynucléose accentuée et les variations leucocytaires totales se font au dépens des polynucléaires.

Enfin, il y a disparition des éosinophiles.

OBSERVATION XXXII

V., 3 ans.

L'enfant est couché depuis trois jours. Il est constipé et se plaint de la tête. Il entre à l'hôpital le 28 mars.

Il est couché en chien de fusil ; grognon ; a de la photophobie.

A l'examen, on constate : raideur de la nuque, rétraction

du ventre, raie méningitique, inégalité pupillaire. Pas de vomissements ; selles avec lavements.

On pratique la ponction lombaire. Par centrifugation,



Obs. xxxi.1 — Méningite Tuberculeuse

dépôt assez abondant, constitué uniquement par des lymphocytes.

Entre le 8 et le 12 avril, *aggravation* : la température

atteint 40°; état subcomateux. Les jours suivants, *amélioration*; l'enfant reconnaît ses parents; moins de raideur de la nuque; selles spontanées. A ce moment, on répète les ponctions lombaires; on ne trouve plus de dépôt par centrifugation; dans le fond du tube, le liquide recueilli contient des lymphocytes peu abondants.

Le 20 avril, *nouvelle aggravation*: l'enfant est plus grognon; la raideur de la nuque reparait. La température s'élève au dessus de 38°, le pouls bat à 140. L'amaigrissement devient extrême. Les mêmes symptômes subsistent jusqu'au 30 avril; à ce moment nous cessons de voir l'enfant.

Nous basant sur la symptomatologie, sur le résultat des ponctions lombaires, nous avons fait le diagnostic de méningite tuberculeuse. Mais il s'agit ici d'une forme à lente évolution entrecoupée d'une amélioration réelle.

La leucocytose totale s'est ressentie de cette irrégularité évolutive. Durant la 1^{re} période, nous trouvons avec quelques oscillations des chiffres progressivement croissants (7.625, 10.375, 14.875, 15.625, 15.000, 14.375, 15.000, 16.625, 20.375, 19.375, 16.375, 15.300, 23.635).

Les chiffres des polynucléaires ont varié autour de 75 %; parmi les mononucléaires, le chiffre des lymph. s'est accru de 7 % à 20 %.

Puis, coïncidant avec l'amélioration clinique nous constatons une chute du nombre des leucocytes, dont le chiffre descend de 23.000 à 10.000. Pendant 3 jours, ce chiffre reste stationnaire. Enfin, en même temps que reparait l'aggravation des symptômes morbides, nous voyons les leucocytes augmenter très rapidement de nombre (28.000, 43.000, 37.000, 46.000). Parallèlement les polynucléaires diminuent (55 %, 52 %, 33 %).

Les mononucléaires augmentent au dépens des lymphocytes qui atteignent le chiffre de 60 %.

Les éosinophiles ont toujours été absents.

Cette observation nous montre qu'il y a eu un certain parallélisme entre l'intensité des symptômes et la leucocytose.

Durant presque toute l'évolution, il y a eu polynucléose ; le chiffre des mononucléaires restant sensiblement immobile, les variations leucocytaires totales se font aux dépens des polynucléaires.

Enfin les derniers jours où nous avons pu pratiquer des examens de sang (qui nous semblent correspondre à la phase ultime de l'affection), nous avons constaté une augmentation progressive et rapide des mononucléaires aux dépens des lymphocytes.

Nous avons tenu à donner ces examens *contradictoires* pour montrer combien la formule leucocytaire varie avec les types évolutifs différents de la maladie. Nous trouvons entre ces différentes observations quelques caractères communs mais surtout des dissemblances.

La leucocytose a évolué de façons bien différentes. Dans un cas (Obs. XXX) le chiffre des leucocytes élevé au début, baisse ensuite progressivement et la mort est annoncée par une chute accentuée du chiffre des globules blancs. Dans les 2 autres cas (Obs. XXXI et XXXII) au contraire, le début de l'évolution est caractérisé par une leucocytose des plus modérées ; c'est peu avant la mort que le nombre des leucocytes s'élève à un chiffre élevé (Obs. XXXI), ou bien l'hyperleucocytose est en rapport avec les phases d'aggravation de la maladie (Obs. XXII).

La polynucléose nous a semblé la règle dans la méningite tuberculeuse. Le chiffre des mononucléaires

se modifie relativement peu ; c'est aux dépens des polynucléaires que se font donc les variations leucocytaires totales. Parmi les mononucléaires, l'augmentation du nombre des lymphocytes nous a paru coïncider avec les périodes d'aggravation.

La polynucléose qui est la règle et qui est progressive dans 2 cas (Obs. XXX et XXXI) n'existe pas dans la dernière phase de l'obs. XXXII : il y a, à ce moment, inversion à la formule leucocytaire.

Enfin, faisons remarquer que, ainsi que dans les autres formes de tuberculose aiguë, il y a disparition des éosinophiles ; dans un cas (Obs. XXX), cette disparition s'est faite sous nos yeux.

Rappelons que, dans les observations que nous avons rapportées, ils s'agissait d'un processus méningé pur ; ceci vient à l'encontre de l'opinion formulée par Ewing qui considère que l'hyperleucocytose polynucléaire ne peut être expliquée que par une pneumonie terminale.

CHAPITRE VII

Tuberculose expérimentale.

L'observation clinique permet rarement de suivre l'évolution entière d'un cas de tuberculose ; d'autre part, dans nombre de formes de tuberculose humaine, l'infection secondaire, apparaissant rapidement, altère les réactions leucocytaires.

Pour ces raisons, la tuberculose expérimentale, guidée et orientée suivant la volonté de l'expérimentateur, peut donner quelques éclaircissements sur cette question complexe.

Des expériences ont été faites dans le but d'étudier les réactions leucocytaires des animaux vis-à-vis du bacille et vis-à-vis de sa toxine. Nous avons reproduit les unes et les autres dans le sens qui nous a paru le plus intéressant.

A). **Action du bacille.** — D'après Achard et Lœper la polynucléose s'observe au début de l'infection expérimentale par le bacille de Koch. Elle disparaît dans la suite, remplacée par la mononucléose. Enfin elle reparait quand survient la caséification.

V. d. Bulke (1) admet que l'infection tuberculeuse expérimentale, chez le lapin, donne lieu à de l'hypoleucocytose ; en dehors de toute infection secondaire elle ne donnerait jamais lieu à de l'hyperleucocytose.

Lacapère (2), dans une série de 6 expériences, pratique successivement l'inoculation de cultures pures de bacilles tuberculeux, dans la veine ou dans le péritoine du lapin. De l'ensemble de ses expériences l'auteur conclut que l'infection bacillaire produit, chez le lapin, des réactions leucocytaires constantes et unifornes que l'on peut diviser en 3 périodes : hypoleucocytose, polynucléose, mononucléose. — L'hypoleucocytose est caractérisée par la diminution du nombre des polynucléaires (les préparations contiennent beaucoup de polynucléaires en état de désintégration). — Cette période est très rapidement suivie du stade de polynucléose. — Au bout de 2 ou 3 jours enfin, les polynucléaires ayant diminué, on est en présence d'une mononucléose, laquelle porte d'abord sur les petits lymphocytes, puis est caractérisée par l'augmentation des moyens et grands mononucléaires. Il est intéressant de remarquer que ces résultats ont permis à l'auteur d'homologuer les réactions hémoleucocytaires de l'infection tuberculeuse, à celles produites par les autres infections.

On sait que le premier stade d'hypoleucocytose avait été signalé, par plusieurs auteurs, dans les

(1) V. D. BULKE. — *Arch. intern. de pharmacol. et de thérapeutique*.

(2) LACAPÈRE. — *Le Macrophage. Thèse Paris, 1902.*

infections humaines ou expérimentales, dues aux agents microbiens ou à leurs toxines (Schlesinger (1), Lœper (2), Metchnikoff et Chatenay (3). Dans la plupart des infections nous voyons les phases de polynucléose et de mononucléose succéder plus ou moins rapidement à l'hypoleucocytose. Si l'on ajoute à ces modifications le stade éosinophilique propre à la convalescence, on peut réunir les modifications leucocytaires des différents états infectieux en une loi générale de la leucocytose dans les infections. D'après les résultats expérimentaux de Lacapère, l'infection tuberculeuse ne ferait pas exception à cette loi.

Accessoirement, parmi nos expériences et surtout à titre de comparaison, nous avons voulu nous rendre compte des modifications leucocytaires *tardives* produites par l'évolution d'une tuberculose aiguë chez le lapin.

PREMIÈRE EXPÉRIENCE

Lapin n° 1. — Il s'agit d'un lapin jeune en *voie de croissance*. Avant toute inoculation, des numérations répétées nous ont montré que le chiffre normal des leucocytes, chez cet animal, oscillait entre 25.000 et 28.000. Malheureusement, nous n'avons pas fait de pourcentage à ce moment; néanmoins, nous tiendrons compte de ce fait qu'une série d'examens nous ont montré, ainsi qu'à d'autres observateurs, que dans la formule leucocytaire du lapin normal le chiffre des mononu-

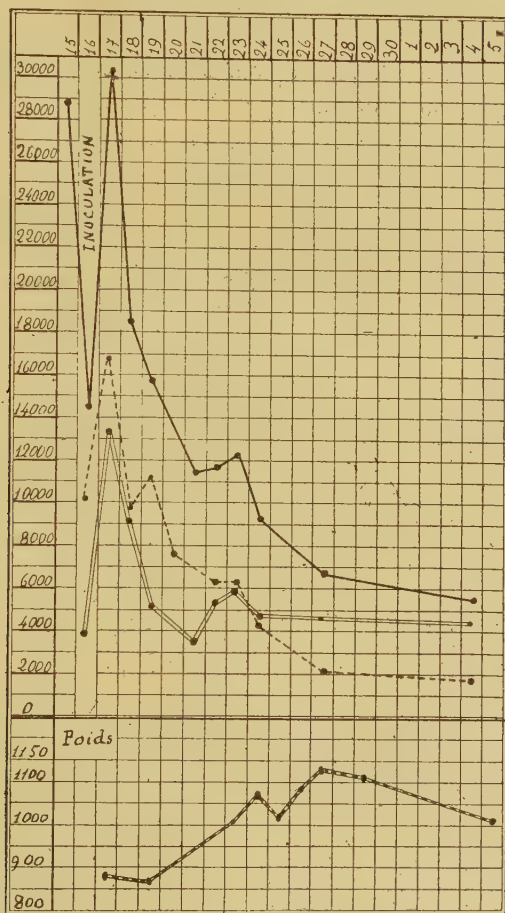
(1) SCHLESINGER. — Leucocytose dans les infections expérimentales *Zeitsch. f. Hyg. u. Infektionskrankh.* 1900. Bd. XXXV.

(2) LOEPER. — *Archives de méd. expériment.* 1899 p. 724.

(3) CHATENAY. — Les réactions leucocytaires vis-à-vis de certaines toxines. *Thèse Paris* 1894.

cléaires atteint, et le plus souvent dépasse celui des polynucléaires.

Nous avons inoculé, dans la veine de l'oreille, 1 cc. de



Lapin n° 1

culture pure de bacille tuberculeux diluée dans du bouillon ; quatre heures après l'inoculation, nous trouvons une hypo-leucocytose avec polynucléose qui, le lendemain, a disparu.

A partir de ce moment, nous voyons le nombre des leucocytes diminuer progressivement. Au bout de quelques jours, la mononucléose succède à la polynucléose. Enfin, 20 jours après l'inoculation, nous constatons une *hypoleucocytose* (5460) avec *mononucléose*.

Durant cette évolution, le poids s'est accru, puis est resté stationnaire, puis a diminué.

L'examen de la courbe, que nous donnons, rend mieux compte de ces modifications tardives.

Ajoutons que, 15 jours après le dernier examen, le lapin étant sacrifié, on a pu constater, chez cet animal, l'existence d'une tuberculose généralisée granulique.

Tels sont les résultats expérimentaux obtenus par une infection généralisée et rapide.

Il est intéressant de savoir quelles sont les modifications sanguines apportées par les tuberculoses à *évolution lente*, alors que l'organisme se défend et résiste contre une *infection tuberculeuse chronique*. C'est ce que nous avons trouvé dans le travail de Claude et Zaky (1); c'est ce que, sous une autre forme, nous avons essayé de reproduire.

Claude et Zaky ont tuberculisé le même jour huit lots de cobayes. Un premier lot de cinq animaux, n'a été soumis à aucun traitement; l'examen de sang, pratiqué chez ces animaux, qui moururent cinq mois après, montra une augmentation du chiffre total des leucocytes atteignant 33,000, avec une polynucléose allant jusqu'à 82 % et disparition des éosinophiles, puis des basophiles. Les sept autres lots étaient composés

(1) CLAUDE et ZAKY, — *Soc. biologie*, mai 1902

chacun de trois animaux traités différemment. Chez les animaux traités qui ne succombaient pas, les lésions tuberculeuses s'amélioraien't. Les examens de sang ont montré que, parmi les animaux qui ont *bien supporté* les lésions tuberculeuses, la leucocytose, sans atteindre le chiffre observé chez les animaux non traités, a *manifestement augmenté*. Le pourcentage a montré, au début, une augmentation des polynucléaires, mais leur nombre baisse et tend à revenir à la normale quand les lésions tuberculeuses sont guéries. Enfin, les mononucléaires moyens, formes de transition à noyau bilobé, de même que les éosinophiles *augmentent* de nombre quand les lésions régressent, pour diminuer ensuite quand la sclérose s'est produite.

Ces constatations nous paraissent très intéressantes, parce qu'elles reposent sur des examens répétés à longue échéance. Nous verrons à la fin de ce chapitre, comment on peut les rapprocher des constatations faites dans les formes chroniques de la tuberculose humaine.

Nous n'avons pu suivre aussi longtemps nos expériences. Aussi avons-nous procédé d'une autre façon : l'animal que nous avons choisi est le lapin en raison de la *réaction de défense* qu'il oppose à l'infection tuberculeuse.

Quand cet animal est inoculé sous la peau avec un produit tuberculeux, dans une première phase, il diminue de poids, subissant fortement l'influence morbide. Puis, au bout d'un temps variable, mais

généralement assez court, il réagit fortement, et cette réaction victorieuse est manifestée par l'augmentation progressive du poids de l'animal, qui finit par guérir de sa tuberculose.

Voici la série d'expériences que nous avons faites. Rappelons que la leucocytose du lapin est *variable* (suivant les différents auteurs, le chiffre des leucocytes varie dans de grandes proportions); et ajoutons que le rapport des différentes formes de leucocytes, si variable qu'il soit, est généralement caractérisé par une mononucléose normale.

DEUXIÈME EXPÉRIENCE

Lapin n° 2. — Animal jeuné en voie de croissance, pesant 960 gr., est inoculé sous la peau de l'abdomen avec 1 cc. de culture pure de bacille tuberculeux diluée dans du bouillon. Il s'est produit dans la suite un abcès froid. La veille la numération avait donné 26.400 g. b.

Voici les modifications leucocytaires successives, parallèlement aux variations du poids. Nous indiquons le nombre de jours après l'inoculation.

2 jours	1040 gr.	L : 25.400	PN : 54 %	M : 46 %	Eos. : 0
6 jours	1018 gr.	L : 9.030	PN : 46 %	M : 54 %	Eos. : 0
8 jours	1064 gr.	L : 11.900	PN : 40 %	M : 60 %	Eos. : 0
11 jours	1170 gr.	L : 15.330	PN : 40 %	M : 60 %	Eos. : 0
20 jours	1290 gr.	L : 17.640	PN : 46 %	M : 54 %	Eos : 0
32 jours	1368 gr.	L : 16.830	PN : 46 %	M : 54 %	Eos : 1 %

Nous constatons, qu'à un amaigrissement passager et très léger, succède la reprise de la croissance normale de

l'animal. L'infection tuberculeuse se manifeste au bout de quelques jours par une hypoleucocytose ; puis le chiffre des leucocytes augmente progressivement. Au début il y a eu une légère polynucléose, elle diminue ensuite et la formule tend à revenir à la normale.

Dans les expériences suivantes, nous avons fait des examens de sang beaucoup plus rapprochés du moment de l'inoculation. De plus, nous avons toujours eu soin de faire ces examens après avoir soumis l'animal à un jeûne de trois heures. Nous croyons, de cette façon, que les différentes numérations seront plus comparables.

TROISIÈME EXPÉRIENCE

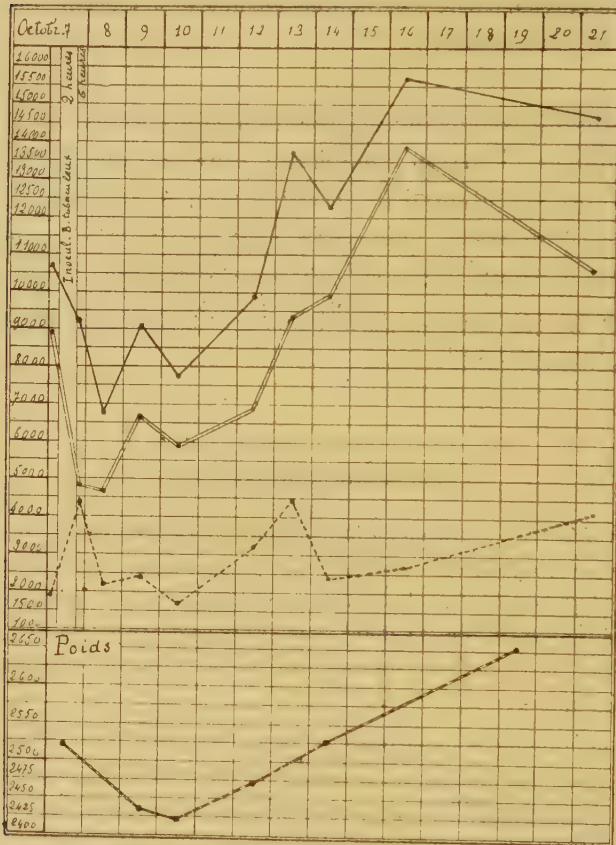
Lapin n° 3. — Animal adulte pesant 2.520 grammes. A été tenu en observation pendant une semaine où nous avons répété plusieurs fois les examens de sang : la leucocytose moyenne était de 11.000 ; les polynucléaires étaient au nombre de 17 %, les mononucléaires de 82 %, et les éosinophiles de 1 %.

Il est inoculé sous la peau de l'abdomen avec 1 cc. de culture pure de bacille tuberculeux diluée dans du bouillon. Ultérieurement, l'animal aura un abcès froid de la paroi abdominale. La courbe que nous donnons permet de faire les constatations suivantes :

4 heures après l'inoculation, il y a *hypoleucocytose* et *polynucléose*; les éosinophiles disparaissent. Le lendemain, l'hypoleucocytose s'accuse, mais les mononucléaires augmentent (aux dépens des lymphocytes). Pendant deux jours, le chiffre des leucocytes oscille, les mononucléaires continuant à aug-

menter (maintenant aux dépens des mononucléaires moyens).
Le poids, durant ces trois premiers jours, a diminué.

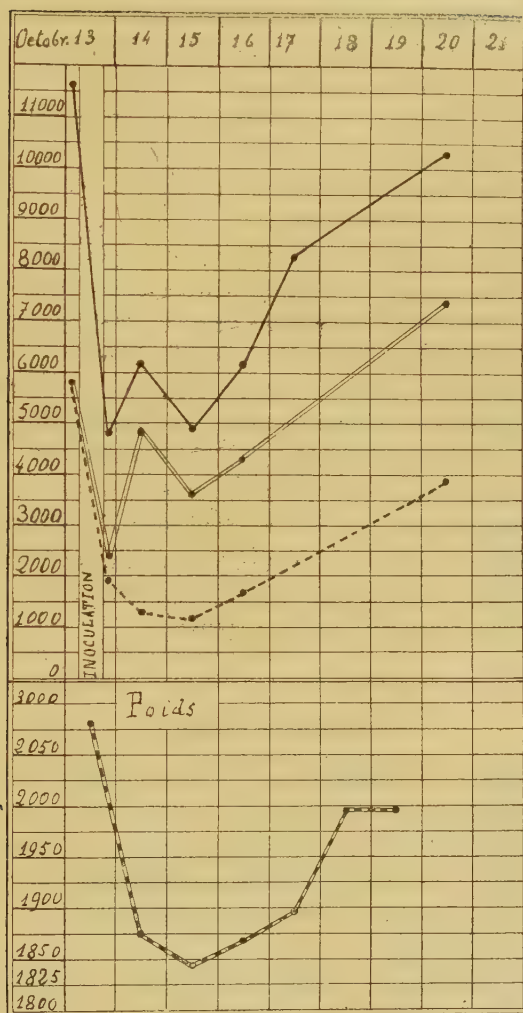
Puis, nous assistons à une *hyperleucocytose mononucléaire*



Lapin n° 3

progressive, évoluant parallèlement à l'augmentation du poids de l'animal. Au début de cette hyperleucocytose d'amélioration, les éosinophiles reparaissent,

QUATRIÈME EXPÉRIENCE



Lapin n° 4

Lapin n° 4. — Cette expérience a été conduite dans les mêmes conditions que la précédente. Pour une raison que

nous n'avons pu apprécier, cet animal a été beaucoup plus affecté par l'infection tuberculeuse que le précédent. Animal pesant 2.077 grammes. Avant l'inoculation on trouve :

L : 11.550 PN : 49,5 % Eos : 0,5 % Lymph. : 47 %
Mm : 3 %

L'inoculation est faite immédiatement après cet examen (1 cc. de culture pure de bacille tuberculeux diluée dans du bouillon, sous la peau de l'abdomen). Dans la suite, l'animal a eu un abcès froid de la paroi.

La courbe que nous donnons montre que, dans ce cas encore, nous pouvons diviser l'évolution en deux phases :

1^o) 4 heures après l'inoculation, hypoleucocytose, avec augmentation hâtive des mononucléaires et disparition des éosinophiles; durant cette phase sur les préparations: polynucléaires en désintégration; les jours suivants, oscillations en hypoleucocytose, le chiffre des mononucléaires augmentant (55 % à 75 %); parmi eux, les mononucléaires moyens et grands augmentent (3 %, 10 %, 13 %). Parallèlement, le poids a baissé dans de grandes proportions (2.077 g. - 1.840 g.).

2^o) Puis le poids augmente progressivement et l'hyperleucocytose mononucléaire tend à s'établir.

CINQUIÈME EXPÉRIENCE

Lapin n° 5. — Cette expérience a été faite dans un but de comparaison. Au lieu d'inoculer une culture pure de bacille tuberculeux, nous avons inoculé, sous la peau de l'abdomen, des crachats tuberculeux, contenant des bacilles en quantité. Nous avons ainsi associé à l'infection bacillaire un processus d'infection secondaire.

Lapin adulte pesant 2.300 grammes. Avant l'inoculation, l'examen du sang donne :

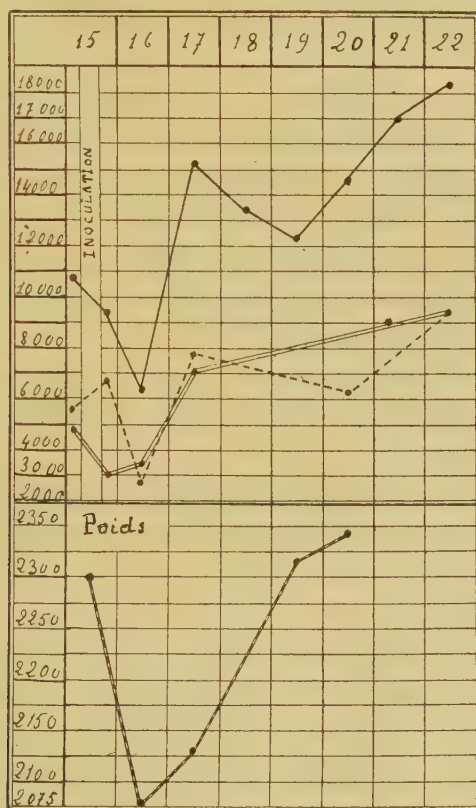
L : 10.096 PN : 52 % Lymph. : 46 % Mm. : 4 %

Immédiatement après cet examen, inoculation sous la peau

de l'abdomen de 1 cc. de crachats tuberculeux, fraîchement recueillis.

Dans cette expérience, nous observerons deux périodes :

1° *Quatre heures* après l'inoculation, légère hypoleucoctose qui ne s'affirme nettement que le lendemain.



Lapin n° 5.

Polynucléose manifeste qui, le surlendemain, est remplacée par une *mononucléose* commençante.

Le *poids* a baissé dans de grandes proportions.

2° La deuxième phase débute dès le surlendemain de l'ino-

culation : l'hyperleucocytose est considérable ; après quelques oscillations, le chiffre de 18.000 globules est atteint. Il n'y a pas de mononucléose ; mais, au contraire, augmentation des polynucléaires.

Donc, hyperleucocytose intense avec monnucléose insignifiante et passagère : telles sont les réactions provoquées par l'infection bacillaire associée à l'infection secondaire.

Quelles conclusions pourrions-nous tirer de ces résultats expérimentaux ?

L'inoculation du bacille tuberculeux sous la peau, provoquant dans la suite un abcès froid de la paroi, donne, d'une façon générale, lieu aux modifications suivantes dans l'état de l'animal, et dans les réactions leucocytaires :

Dès les premières heures, et durant vingt-quatre ou quarante-huit heures, il y a une *période d'hypoleucocytose*.

Le chiffre des polynucléaires a augmenté, mais cette polynucléose est hâtive et fugace ; les éosinophiles disparaissent. Parallèlement, le poids a diminué.

Dans une seconde période, nous constatons, avec *l'augmentation de poids de l'animal, l'augmentation du chiffre des leucocytes* qui, graduellement, atteignent ou dépassent le chiffre primitif ; en dehors de toute infection secondaire, cette hyperleucocytose relative se fait aux dépens des mononucléaires. Nous avons pu, dans un cas, saisir le retour des éosinophiles.

Ajoutons que, dans le cas d'infection tuberculeuse

aiguë généralisée (Exp. 1) l'hypoleucocytose tend à s'instituer d'une façon presque définitive.

Nous pouvons donc établir deux réactions leucocytaires : 1^o une réaction de déchéance caractérisée par l'hypoleucocytose, avec disparition des éosinophiles ; 2^o une réaction d'amélioration caractérisée par une hyperleucocytose mononucléaire.

B) Action de la tuberculine. — La toxine d'un élément microbien donne-t-elle lieu aux mêmes réactions leucocytaires que le microbe lui-même ?

Les réactions leucocytaires, produites par les toxines, dépendent en premier lieu des doses injectées. Ainsi, Chatenay, expérimentant sur les produits solubles des microbes, conclut : que l'animal en vaccination réagit en hyperleucocytose qui s'atténue lentement ; que l'animal vacciné subissant une intoxication mortelle, réagit en hypoleucocytose. En est-il de même pour la tuberculine ?

Pour ne pas dissocier cette question, nous étudions ici les réactions sanguines produites par la tuberculine en pathologie humaine, comme en expérimentation. Les travaux des différents auteurs ont montré que les injections de tuberculine de Koch provoquent, chez les tuberculeux, parallèlement à la réaction fébrile, une réaction leucocytaire (Uskow, Tchistowitch (1), Zappert (2), Botkine (3), Neusser (4),

(1) TCHISTOWITCH. — *Berlin, Klin. Woch.*, 1891, p. 835.

(2) ZAPPERT. — *Zeitsch. f. Klin. Medicin.* Bd. XXIII.

(3) BOTKINE. — *Deut. Med. Woch.*, 1892, p. 32.

(4) NEUSSER. — *Wiener, Med. Presse*, 1892, n° 3-5.

Canon (1). Ils ont constaté que l'injection de tuberculine provoque une hyperleucocytose polynucléaire passagère et une réaction éosinophile importante. Pendant la période fébrile, les éosinophiles diminuent; ils s'élèvent dans la période consécutive. Cette éosinophilie peut être considérable; dans une observation de Zappert, il y avait 3.220 éosinophiles par millimètre cube. Il semble que ce soient surtout les injections *successives* de tuberculine qui donnent lieu à l'éosinophilie abondante, puisque Grawitz (2), trois semaines après des injections successives de tuberculine, observe 41.000 éosinophiles sur 45.000 globules blancs. Cette éosinophilie est persistante.

L'effet produit sur les animaux tuberculeux est-il comparable?

Hulot et Ramond (3) ont constaté que l'injection lente de tuberculine brute à des lapins, amène d'abord l'hypergenèse des éléments constitutifs du sang; les leucocytes éosinophiles, d'abord nombreux, tendent à disparaître; toutes les autres formes sont augmentées en nombre.

Lösch (4) ayant remarqué que la réaction thermique provoquée par la tuberculine, était infidèle et inconsistante, propose de se baser plutôt sur les modifications sanguines.

(1) CANON. — *Deut. Med. Woch.*, 1892, p. 206.

(2) GRAWITZ. — *Klinische Pathologie des Blutes*, Berlin, 1876.

(3) HULOT et RAMOND. — *Soc. de Biologie*, 29 Juillet 1899.

(4) LÖSCH. — *Arch. des Sciences biologiques* de Saint-Petersbourg, 1896, n° 5.

Il a constaté que l'injection de tuberculine provoque :

1° Chez les animaux sains, aucune modification importante ;

2° Chez les animaux tuberculeux, une *hypoleucocytose* dans les 2 ou 3 premières heures, suivie, le lendemain, d'une *hyperleucocytose* qui diminue ensuite.

Klein (1) interprète ces modifications ainsi : la tuberculine n'aurait pas une action spécifique ; elle réveillerait les foyers inflammatoires existants.

Pour apprécier les résultats expérimentaux, nous devons ajouter les constatations suivantes, ayant trait à la forme dans laquelle la tuberculine est injectée. Strauss pense que si l'on injecte à un cobaye une dose toxique (4 à 5 cc.) de tuberculine, ce n'est pas la toxine qui tue l'animal, mais le liquide vecteur, c'est-à-dire le bouillon glycérimé. Pour répondre à cette objection, Mancatide (2) fait une série d'expériences qui lui permettent de conclure que les produits solubles de la culture de bacille de Koch ont une action toxique réelle sur l'animal sain ; cette toxicité n'est due, ni au bouillon, ni à la glycérine.

La tuberculine employée dans nos expériences n'est pas la tuberculine brute ; elle est préparée dans le bouillon glycérimé réduit au $\frac{1}{10}^e$. Chaque centimètre cube, que nous injecterons, représente 1 centig. de tuberculine brute.

(1) KLEIN. — *Soc. de Méd. de Vienne*. Mai 1893.

(2) MANCATIDE. — *Presse Méd.*, 15 avril 1896.

SIXIÈME EXPÉRIENCE

Lapin inoculé de culture de bacille tuberculeux le 13 octobre. Abscès froid de la paroi abdominale.

Le 22 octobre :

A 12 h. T : 39°8 L : 11.300 P : 39 % M : 61 %.

Immédiatement après cet examen, injection de 1 cc. de tuberculine.

A 6 h. T : 40°2 L : 6.300 P : 47 % M : 53 %.

Le 23 octobre :

A 12 h. T : 39°2 L : 10.300 P : 45 % M : 55 %.

SEPTIÈME EXPÉRIENCE

Lapin inoculé sous la peau de l'abdomen avec des crachats tuberculeux, le 15 octobre.

Le 22 octobre :

12 h. 1/2 T : 39°6 L : 18.600 P : 52 % M : 48 %.

Immédiatement après, injection de 1 cc. de tuberculine.

6 h. 1/2 T : 39°6 L : 14.910 P : 45 % M : 55 %.

Le 23 octobre :

12 h. T : 39°2 L : 18.600 P : 52 % M : 48 %.

HUITIÈME EXPÉRIENCE

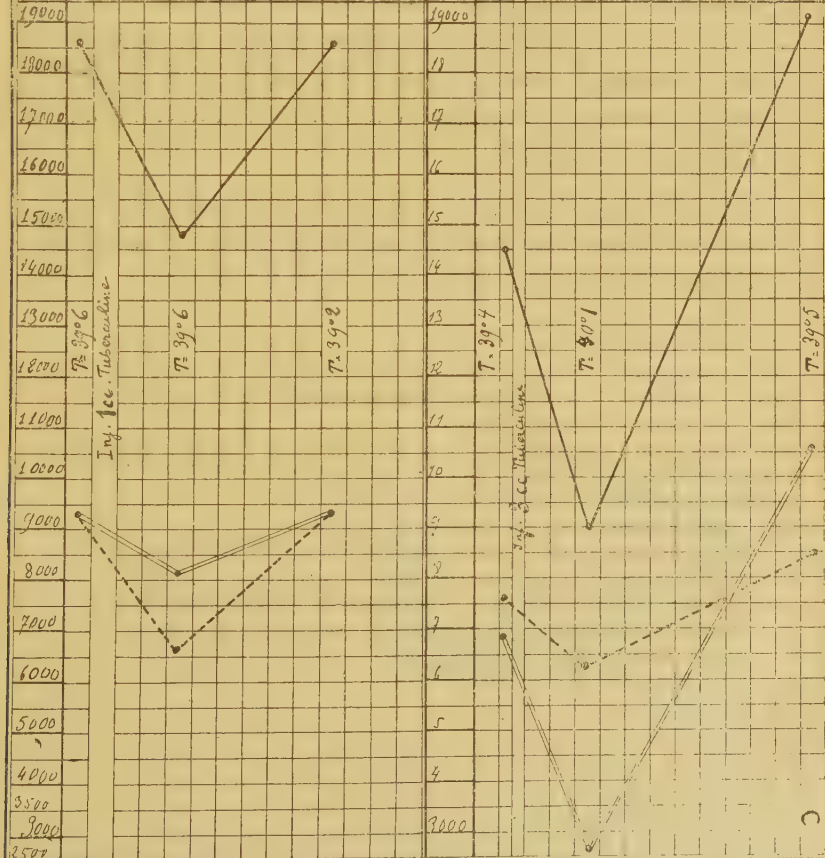
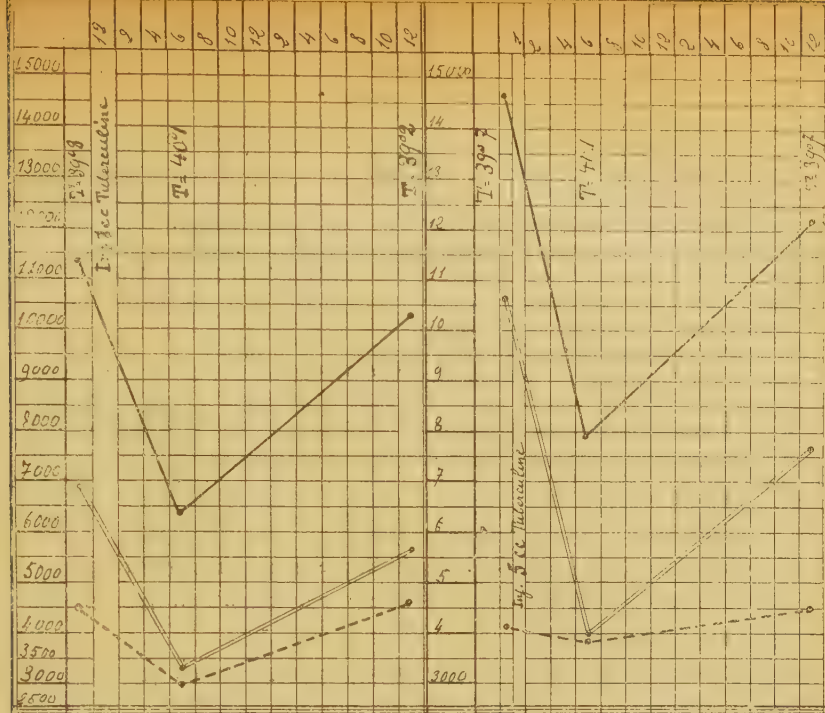
Lapin inoculé, le 16 septembre, dans la veine de l'oreille, avec culture de bacilles tuberculeux (le lapin étant sacrifié après notre expérience, nous avons pu constater qu'il présentait les lésions d'une tuberculose généralisée à forme granulique).

Le 21 octobre :

1 h. T : 39°4 L : 14.490 P : 53 % M : 47 %.

Immédiatement, après injection de 3 cc. de tuberculine.

7 h. T : 41°1 L : 9.026 P : 70 % M : 30 %.



Exp. 7 Injections de Tuberculine Exp. 8

Le 22 octobre :

12 h. T : 39°5 L : 19.125 P : 45 % M : 55 %

NEUVIÈME EXPÉRIENCE

Lapin inoculé, sous la peau de l'abdomen, avec de la culture de bacilles tuberculeux, le 7 octobre. Absès froid.

Le 21 octobre :

1 h. 1/2 T : 39°7 L : 14.662 P : 30 % M : 70 %

Immédiatement après, injection de 5 cc. de tuberculine.

6 h. 1/2 T : 41°1 L : 7.905 P : 45 % M : 55 %

Le 22 octobre :

12 h. T : 39°7 L : 12.180 P : 37 % M : 63 %

Ces quatre expériences sont réunies en un tableau où la comparaison des courbes montre plus nettement l'influence progressive de doses de plus en plus fortes de tuberculine.

L'expérience suivante est destinée à mettre ce fait en relief par l'injection successive, chez le même animal, de doses croissantes de tuberculine.

DIXIÈME EXPÉRIENCE

Lapin inoculé, sous la peau de l'abdomen, avec une culture de bacilles tuberculeux, le 15 septembre.

Le 18 octobre :

4 h. T : 39°1 L : 16.830 P : 46 % M : 54 %

Immédiatement après, injection de 10 cc. de tuberculine.

5 h. T : 39°4 L : 14.000 P : 40 % M : 60 %

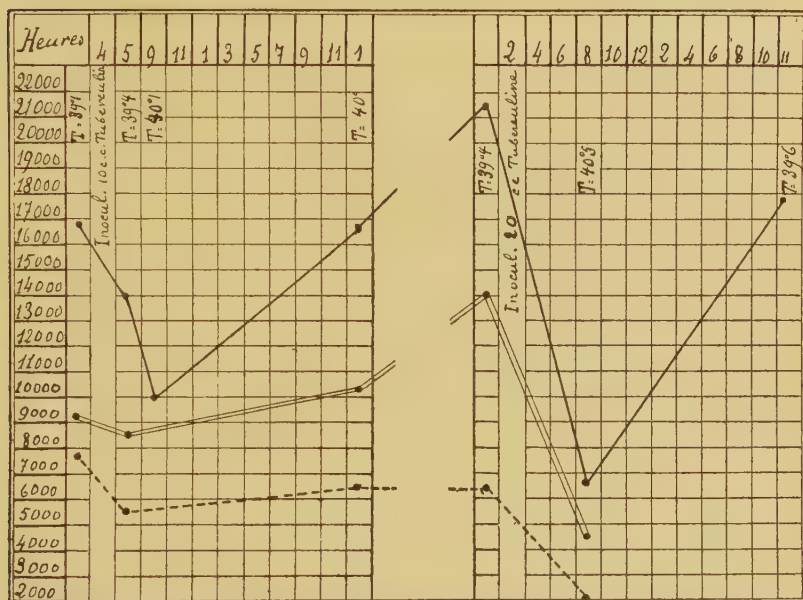
9 h. T : 40°1 L : 10.000

Le 19 octobre :

2 h. T : 40° L : 16.600 P : 39,5 % M : 60,5 %

Réinoculé le 21 octobre.

2 h. T : 39°4 L : 21.450 P : 30 % M : 70 %



Expérience 40.

Immédiatement après, injection de 20 cc. de tuberculine.

7 h. T : 40°5 L : 6.442 P : 30 % M : 70 %

Le 22 octobre :

11 h. T : 39°6 L : 17.850

Ces expériences nous montrent que les réactions leucocytaires sont toujours les mêmes sous l'influence de la tuberculine. Dans les heures qui suivent l'injection, il y a une phase d'hypoleucocytose ; elle coïncide avec la période fébrile. Le lendemain, quand

la température revient au chiffre primitif, la leucocytose tend également à revenir au chiffre primitif.

Avec une petite dose (1 cc.) de tuberculine (Exp. n° 6, Exp. n° 7) nous voyons une hypoleucocytose de 4000 globules environ ; la formule est peu altérée.

Avec une plus forte dose (3 cc.) dans un cas de tuberculose aiguë (Exp. n° 8) nous voyons une hypoleucocytose de 5500 globules ; en même temps, hypomononucléose ; 24 heures plus tard il y a hyperleucocytose et hypermononucléose.

Avec une dose encore plus forte (5 cc.) nous voyons une hypoleucocytose de 7000 globules accompagnée d'hypomononucléose parallèle ; puis rétablissement de la formule primitive (Exp. n° 9).

Enfin, sur le même animal nous injectons successivement des doses de 10 cc. et 20 cc. (Exp. n° 10) ; la première injection (10 cc.) donne une hypoleucocytose de 6800 globules ; l'injection suivante (20 cc.) donne dans un temps égal une hypoleucocytose de 14.000 globules.

Nous n'avons pas parlé des modifications produites par la tuberculine quant aux éosinophiles. Pendant la période fébrile, nous avons généralement vu leur disparition. Dans la suite nous n'avons pas noté, après une seule injection, d'augmentation sensible de leur nombre ; mais nous avons toujours remarqué, sous l'influence des injections de tuberculine, une modification dans le volume et dans les affinités colorantes des granulations d'un grand nombre de

polynucléaires. Ces granulations nous ont semblé un peu plus volumineuses et de coloration plus rouge (triacide) qu'elles n'étaient avant l'injection de la toxine tuberculeuse. Ces modifications n'étaient pas assez accusées pour que nous ayons pu considérer ces polynucléaires comme des éosinophiles vrais.

Nous devons pour terminer ce chapitre faire remarquer l'analogie qui existe entre l'influence du bacille tuberculeux et celle de sa toxine sur les variations leucocytaires. Dans un cas comme dans l'autre, la première réaction est une hypoleucocytose ; en même temps, le plus souvent, hypomononucléose. Ensuite, également dans les deux cas le chiffre des leucocytes progressivement, atteint ou dépasse le chiffre primitif, pendant qu'augmentent les mononucléaires.

L'intérêt des résultats expérimentaux réside dans leur comparaison avec les résultats cliniques. Pour ce qui a trait aux formes aiguës de la tuberculose faisons remarquer l'analogie qui existe entre nos observations cliniques et l'une de nos expériences (Exp. n° 1). Pour les formes chroniques que nous avons voulu réaliser expérimentalement nous constatons qu'il existe une analogie importante : dans les deux cas la réaction de déchéance se traduit par la diminution du chiffre des leucocytes ; la réaction d'amélioration, par leur augmentation.

Mais, tandis que dans la pathologie humaine, nous avons vu la polynucléose être parmi les réactions

leucocytaires favorables, dans l'expérimentation nous avons constaté, à cette phase, la mononucléose. Les réactions expérimentales n'ont pu être suivies assez longtemps pour que nous puissions expliquer cette contradiction partielle.

CHAPITRE VIII

De la possibilité de tirer quelques éléments diagnostiques et pronostiques des modifications leucocytaires dans la tuberculose.

Pour tirer quelques conclusions sur la valeur sémiologique des modifications leucocytaires dans la tuberculose, nous serons obligé, en l'absence de résultats uniformes, de considérer successivement chacune des modalités cliniques de l'affection.

Dans la tuberculose pulmonaire chronique, deux cas se présentent :

Ou bien il s'agit d'une *tuberculose fermée* ; dans ces formes, et dans celles-ci seulement, nous attachons une certaine importance à *l'accroissement progressif du nombre total des leucocytes* ; ces hyperleucocytoses évoluant avec polynucléose et conservation ou augmentation des éosinophiles, nous ont toujours paru coïncider avec une amélioration de l'état général et des lésions locales. Les modifications contraires ont une signification inverse. Les résultats expérimentaux viennent, en partie, à l'appui de cette idée, les réactions de déchéance et d'amélioration

étant traduites par les mêmes variations de la leucocytose chez le lapin.

S'il s'agit de *tuberculose pulmonaire ouverte*, les modifications leucocytaires ont des valeurs bien différentes. Certains auteurs pensent qu'une hyperleucocytose avec polynucléose intense est pathognomonique d'une excavation pulmonaire, même quand la clinique ne l'a pas découverte.

Dans ces formes, nous avons toujours vu l'aggravation manifestée par la diminution ou la disparition des éosinophiles ; enfin, les jours qui précèdent la mort, nous avons trouvé soit hyperleucocytose, soit hypoleucocytose survenant brusquement, mais presque toujours une polynucléose rapidement progressive variant de 90% à 97% dans les tuberculoses fermées, la polynucléose n'a jamais atteint ou dépassé 80%).

Du petit nombre d'examens que nous avons faits dans les cas de tuberculoses aiguës, nous avons tiré cette impression que la leucocytose est modérée ou nulle. Les éosinophiles disparaissent toujours dans ces formes. Nous avons vu que certains auteurs voulaient tirer de cette hypoleucocytose relative un signe diagnostique des tuberculoses aiguës à forme pneumonique avec les pneumonies franches. Deux observations nous ont montré que la tuberculose aiguë à forme broncho-pneumonique de la première enfance, difficile quelquefois à différencier de la broncho-pneumonie simple ne donne pas lieu à la même réaction leucocytaire que cette dernière affection.

Après d'autres observateurs, nous avons trouvé dans la formule leucocytaire de l'adénopathie trachéo-bronchique, un signe de distinction avec une autre affection à toux spasmodique, la coqueluche. Cette dernière donne lieu à une hyperleucocytose polynucléaire intense ; l'adénopathie trachéobronchique, au contraire, a une leucocytose très modérée avec tendance à la mononucléose.

Rappelons, au sujet des tuberculoses ostéo-articulaires, ce fait, qu'une hyperleucocytose modérée avec accroissement lent des polynucléaires est en rapport avec l'envahissement du processus tuberculeux ; si l'accroissement des polynucléaires est rapide, il s'agit d'infection secondaire ; si après une intervention, l'infection septicémique s'installe, on note une hyperleucocytose tenace, avec chute en hypoleucocytose le jour où la septicémie devient très grave.

Ajoutons que d'après nos examens personnels, ici comme dans d'autres formes, l'augmentation des éosinophiles semble avoir une heureuse signification pronostique.

L'éosinophilie est un caractère hématologique qui, dans toutes les formes de tuberculose que nous avons étudiées, nous a paru avoir une valeur pronostique semblable. Nous avons vu les éosinophiles absents dans les formes aiguës de la tuberculose ; nous les avons vus dans les autres cas diminuer ou disparaître en cas d'aggravation, apparaître ou augmenter en cas d'amélioration.

CONCLUSIONS

L'infection tuberculeuse ne donne pas lieu à des réactions leucocytaires uniformes. Aux modalités cliniques différentes, aux poussées évolutives d'une même forme, correspondent des modifications de la formule hémoleucocytaire.

La tuberculose pulmonaire fermée provoque, le plus souvent, une hyperleucocytose accompagnée de polynucléose modérée. Au point de vue évolutif, l'accroissement du nombre total des leucocytes, des polynucléaires et des éosinophiles constitue une triple modification qui se rencontre dans les formes en voie d'amélioration ; les modifications inverses correspondent souvent aux phases d'aggravation.

Si la tuberculose est ouverte, on trouve généralement une hyperleucocytose polynucléaire plus accentuée. La disparition des éosinophiles indique une aggravation. Une brusque modification de la leucocytose, avec accroissement rapide du nombre des polynucléaires, annonce quelquefois la mort.

L'adénopathie trachéobronchique donne lieu, le plus souvent, à une leucocytose modérée avec tendance à la mononucléose.

Dans les tuberculoses aiguës, en dehors de toute infection secondaire, la leucocytose est modérée. La disparition des éosinophiles est la règle. Suivant les formes, on trouve l'augmentation des mononucléaires ou des polynucléaires.

La formule de la tuberculose des séreuses est généralement une leucocytose mononucléaire peu marquée ; mais le rapport qualitatif des globules blancs varie avec les phases évolutives.

Aux tuberculoses ostéoarticulaires correspond une leucocytose polynucléaire modérée ; tout accroissement accentué du chiffre total des leucocytes et surtout des polynucléaires correspond à une infection secondaire.

Les variations observées dans le nombre des éosinophiles semblent avoir la même valeur dans l'infection tuberculeuse que dans les autres infections.

Les résultats expérimentaux viennent à l'appui de quelques-unes de ces conclusions.

On pourrait peut-être, de l'ensemble des modifications leucocytaires observées dans la tuberculose, tirer quelques éléments de diagnostic et de pronostic.

Vu :

Le Président :

HUTINEL.

Vu :

Le Doyen :

DEBOVE

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Vice-recteur de l'Académie de Paris,

L. LIARD.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION.....	5
CHAPITRE I ^{er} . — Tuberculose pulmonaire chronique...	9
1) A la première période.....	13
2) Aux deuxième et troisième périodes.....	33
3) Conclusions d'ensemble relatives à la tuberculose pulmonaire en général.....	47
CHAPITRE II. — Tuberculose aiguë.....	49
CHAPITRE III. — Tuberculose du tissu lymphoïde (adé- nopathie trachéobronchique).....	57
CHAPITRE IV. — Tuberculose des os et des articulations	66
CHAPITRE V. — Tuberculose des séreuses.....	69
CHAPITRE VI. — Méningites tuberculeuses.....	70
CHAPITRE VII. — Tuberculose expérimentale.....	82
CHAPITRE VIII. — De la possibilité de tirer quelques éléments diagnostiques et pronostiques des modifica- tions leucocytaires dans la tuberculose.....	105
CONCLUSIONS.....	109

